

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

# **DISERTAČNÍ PRÁCE**

Doktorský studijní program  
**Radiologie**

**Sledování a porovnání léčebného efektu tří miniinvazivních metod léčby bolestí zad (pulzní radiofrekvenční modulace, kyslíko–ozonové terapie a periradikulární terapie) u pacientů s algickým radikulárním syndromem L5 nebo S1 v období jednoho roku po výkonu**

**Monitoring and Comparison of the Therapeutic Effect of the Three Miniinvasive Low Back Pain Treatment Methods (Pulsed Radiofrequency Modulation, Oxygen–ozone Therapy and Periradicular Therapy) in Patients with Algic Radicular Syndrome L5 or S1 over a Period of One Year after Procedure**

**MUDr. Jiří Jandura**

Školitel: MUDr. Pavel Ryška, Ph.D.

Hradec Králové, 2019

## **Prohlášení autora**

---

### **Prohlášení:**

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

**Hradec Králové, 2019**

**Jiří Jandura**

## **Poděkování:**

MUDr. Pavlu Ryškovi, Ph.D., primáři Radiologické kliniky FN Hradec Králové a mému školiteli, za jeho příkladné a vlídné vedení v průběhu studia, za vynikající spolupráci s ním, za jeho trvalou podporu, trpělivost, pochopení a nesčetnou pomoc.

Prof. MUDr. Antonínu Krajínovi, CSc., přednostovi Radiologické kliniky FN Hradec Králové, za jeho starostlivost, stálou podporu, za praktické rady a velkou trpělivost.

Prof. MUDr. Pavlu Eliášovi, CSc., za nápady a doporučení při přípravě této práce.

MUDr. Petru Hoffmannovi, Ph.D., vedoucímu lékaři provozu interních oborů Radiologické kliniky FN HK, za pomoc s publikační činností, podporu a předávaný optimismus při tvorbě této práce.

MUDr. Petru Dvořákovi, Ph.D., vedoucímu lékaři chirurgické části Radiologické kliniky FN HK, za četné poznatky ohledně CT diagnostiky a miniinvazivní léčby.

MUDr. Radce Dvořákové, vedoucí lékařce diagnostického centra Radiologické kliniky FN HK, za vlídný přístup, podporu a čas, který mi poskytla na dokončení této práce.

MUDr. Evě Kočové, Ph.D., za podporu a předané zkušenosti s postgraduálním studiem.

Prof. MUDr. Janu Žižkovi, Ph.D., za velikou pomoc v publikační činnosti.

MUDr. Miroslavu Šerclovi, CSc., za uvedení do oboru Radiologie a za další podporu.

Paní Ivaně Staré, Miluši Chmelové, Šárce Sokolové, Simoně Lemfeldové a Daně Bludské, sestrám Radiologické kliniky FN HK, které obětavě pomáhaly při ošetřování nemocných a asistovaly s administrativními záležitostmi spojenými s výzkumem.

Všem radiologickým asistentům oddělení diagnostického centra Radiologické kliniky FN HK, kteří se podíleli na léčbě obsluhou CT přístroje a i jinak pomáhali nemocným.

Bc. Alžbětě Malíkové, radiologické asistentce Radiologické kliniky, za grafickou úpravu jednoho v práci využitého dotazníku a za její podporu během tvorby této práce.

RNDr. Evě Čermákové z Oddělení výpočetní techniky LF Hradec Králové, za pěkné přehledné statistické zpracování výsledků a srozumitelné komentáře k nim.

Paní Ivaně Žitkové, asistentce Radiologické kliniky FN HK, za pečlivé přečtení rukopisu a stylistické poznámky.

Paní Romaně Březinové, asistentce Radiologické kliniky FN HK, za velkou pomoc s formální stránkou postgraduálního studia a přípravy disertační práce.

Mým rodičům a mému bratrovi, za jejich trvalou a nenahraditelnou podporu, pochopení a také za nemalou oběť společného času, který si vyžádala tvorba této práce.

## Obsah

Prohlášení	3
Poděkování	4
Obsah	5
Použité zkratky	7
Souhrn	8
Summary	9
1 Úvod do problematiky	10
1.1 Bolest zad a její dopad na společnost	10
1.1.1 Akutní a chronická bolest zad	10
1.1.2 Patofyziologie chronické bolesti zad	11
1.1.3 Radikulární a pseudoradikulární bolest, radikulopatie	12
1.2 Diagnostika bolesti zad	13
1.2.1. Zobrazovací metody u nemocných s bolestí zad	13
1.3 Léčba bolesti zad	15
1.3.1 Chirurgická léčba bolesti zad	14
1.3.1.1 Syndrom selhání chirurgické léčby – FBSS	14
1.3.2 Miniinvazivní léčba bolesti zad	16
1.3.2.1 Navigace pomocí zobrazovacích metod	17
1.3.3 Pulzní radiofrekvenční modulace (PRF)	17
1.3.4 Kyslíko–ozonová terapie (KOT)	19
1.3.5 Epidurální injekce steroidů (ESI)	
– periradikulární terapie (PRT)	21
1.3.6 Účinnost miniinvazivní léčby – PRF, KOT a PRT	22
2 Cíle disertační práce	26
3 Soubor nemocných, metodika a statistická analýza	27
3.1 Charakter studie	27
3.2 Základní charakteristika souboru nemocných	27
3.3 Kritéria pro zařazení nemocných do studie	27
3.4 Kritéria vylučující nemocné ze zařazení do studie	27
3.5 Nález na zobrazovacích metodách	28
3.6 Použité přístrojové vybavení, instrumentarium a materiály	28
3.7 Provedení léčby a technika výkonu	29

3.8 Sledování nemocných po léčbě	35
3.8.1 Dotazníky hodnotící efekt léčby	35
3.8.2 Intervaly dotazníkového šetření po léčbě	40
3.8.3 Kontakt s nemocnými po léčbě	40
3.8.4 Ukončení sledování nemocných po léčbě	40
3.9 Použité statistické metody	41
4 Výsledky	42
4.1 Časový rozsah provádění léčby a zisku dat	42
4.2 Charakteristika souboru	42
4.2.1 Počet ošetřených nemocných, návratnost dotazníků	42
4.3 Kvantitativní hodnocení celkové úrovně bolesti na stupnici VAS	44
4.4 Kvantitativní hodnocení úrovně neuropatické složky bolesti (NB)	44
4.5 Hodnocení vlivu léčby na soběstačnost nemocných (funkční výstup)	
– ODI	45
4.6 Vzájemné porovnání parametrů VAS, ODI, NB	
– bez ohledu na časový vývoj	46
4.7 Porovnání změn v čase u parametrů VAS, ODI, NB	46
4.8 Hodnocení vlivu léčby na případnou změnu v užívání analgetik, provádění rehabilitace a případnou změnu charakteru bolesti	48
4.9 Závislost vstupních hodnot VAS, ODI a NB na věku, výšce, hmotnosti a BMI	49
4.10 Posouzení významnosti rozdílu ve vstupních hodnotách (VAS, ODI, NB) – ve vztahu k pohlaví a k FBSS	51
4.11 Posouzení významnosti změn v čase (mezi pohlavími a ve vztahu k FBSS)	52
4.12 Vztah výšky vstupních hodnot VAS, ODI, NB k výsledkům léčby	58
5 Diskuze	60
6 Závěr	67
7 Literatura	68

## Použité zkratky

ACP	American College of Physicians
APS	American Pain Society
CRF	kontinuální radiofrekvence
CT	výpočetní tomografie
DRG	dorsal root ganglion – ganglion zadního kořene spinálního nervu
EMA	European Medicines Agency
ESI	epidurální injekce kortikosteroidů
FBSS	syndrom selhání chirurgické léčby
FDA	US Food and Drug Administration
G6PD	glukózo–6–fosfát dehydrogenáza
GPE	celkově vnímaný účinek léčby
ILES	interlaminární epidurální injekce kortikosteroidů
IASP	International association for the Study of Pain
KOT	kyslíko–ozonová terapie
KRBS	komplexní regionální bolestivý syndrom
LI syndrom	lumboischiadický syndrom
MR	magnetická rezonance
NB	neuropatická bolest
NRS	číselná hodnotící škála
ODI	Oswestry disability index
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/CT
PRF	pulzní radiofrekvenční modulace
PRT	periradikulární terapie
RF	radiofrekvence
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
TFESI	transforaminální epidurální injekce kortikosteroidů
U.S.P.S.T.F.	US Preventive Services Task Force
VAS	vizuální analogová škála

## Souhrn

**Cíl práce:** Porovnat terapeutickou účinnost tří minimálně invazivních metod (PRF, KOT, PRT) u nemocných s chronickým (déle než 3 měsíce trvajícím) unilaterálním radikulárním syndromem L5 nebo S1. Pracovní hypotéza je, že metody PRF a KOT jsou v léčbě chronické radikulární bolesti účinnější než PRT.

**Materiál a metody:** Prospektivní, randomizovaná, unilaterálně zaslepená, monocentrická studie. Každý nemocný byl ošetřen jednou z metod (PRF, KOT, PRT) s CT navigací. Účinek léčby byl zjišťován dotazníky: PainDETECT a Oswestry disability questionnaire (2. verze) – před léčbou, ihned po výkonu a za 3, 6 a 12 měsíců poté. Hodnocené parametry: kvantita bolesti v průměru (VAS), neuropatická složka bolesti (NB), funkční výstup (ODI), charakter bolesti (CHB), vliv na spotřebu analgetik (an) a rehabilitaci (re).

**Výsledky:** Soubor čítá 178 nemocných (115 žen, 63 mužů, medián věku 56 let, BMI 27,5). Skupiny (PRF 57, KOT 69, PRT 52). Ve všech skupinách došlo k redukci VAS ihned po výkonu, nejvíce u PRT se statisticky významným rozdílem proti KOT ( $p = 0,0152$ ). V období 3. a 6. měsíce byly již hodnoty VAS u všech metod obdobné, stále nižší než vstupní. PRT měla největší vliv na NB, významný rozdíl byl za 3 měsíce ( $p = 0,0457$ ) a za 6 měsíců ( $p = 0,0108$ ) po výkonu mezi PRF od PRT. Statisticky významný rozdíl byl v účinku léčby mezi nemocnými s FBSS a bez FBSS, zejména ve VAS. Nebyl prokázán významný vliv léčby na charakter bolesti, spotřebu analgetik a rehabilitaci. Nemocní s horším vstupem (VAS, ODI, NB), měli mírně lepší výsledky léčby. Nebyl pozorován vliv pohlaví, věku a BMI na výsledek léčby.

**Závěr:** Všechny tři porovnávané metody ukázaly terapeutickou účinnost, přičemž lepší účinek byl ve všech skupinách zaznamenán u nemocných bez FBSS. Nebyla potvrzena hypotéza signifikantně vyšší účinnosti metod PRF a KOT ve srovnání s PRT.

**Klíčová slova:** bolest zad, léčba pulzní radiofrekvencí, ozon, epidurální injekce



## Summary

**Aim:** To compare the therapeutic efficacy of the three minimally invasive methods (PRF, KOT, PRT) in patients with chronic (more than 3 months lasting) unilateral radicular syndrome L5 or S1. The hypothesis: PRF and KOT are more effective than PRT in the treatment of chronic radicular pain.

**Material and methods:** Prospective, randomized, unilaterally blinded, monocentric study. All patients underwent one of the procedures, navigated by CT. Two questionnaires: PainDETECT and Oswestry disability questionnaire were used to measure of the outcome – before treatment, immediately after and at the of 3th, 6th and 12th month after. Evaluated parameters: quantity of pain (VAS), neuropathic component of pain (NB), disability (ODI), character of pain (CHB), analgesic consumption (an), physiotherapy (re).

**Results:** Group of 178 patients (115 women, 63 men, median age 56, BMI 27,5). (PRF 57, KOT 69, PRT 52). VAS was immediately reduced after procedures, mainly in PRT group with statistic significance in comparison – KOT to PRT ( $p = 0,0152$ ). By the end of 3rd and 6th month after, the VAS values in all methods were similar, still lower than before treatment. PRT showed the best analgesic effect on NB, with statistical significance between PRT and PRF after 3rd and 6th month ( $p = 0,0457$  and  $0,0108$ , respectively). Patients suffering by FBSS had statistically worse outcome, mainly in VAS. The effect on character of pain, analgesic consumption and physiotherapy was not significant. The therapeutic effect was slightly better in patients with higher baseline (VAS, ODI, CHB) values. No effect of sex, age and BMI on the treatment outcome was observed.

**Conclusion:** All three compared methods showed therapeutic efficacy, significantly better in patient without FBSS. The hypothesis of significantly higher efficacy of PRF and KOT compared to PRT was not confirmed.

**Key words:** low back pain, pulsed radiofrequency treatment, ozone, epidural injections

# **1 Úvod do problematiky**

## **1.1 Bolest zad a její dopad na společnost**

Podle International association for the Study of Pain (IASP) je bolest definována jako nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popisovaný výrazy pro takové poškození [1].

Bolest zad je v současné době globálně příčinou omezení soběstačnosti a invalidity nemocných číslem jedna [2]. Přibližně 70 až 85 % západní populace má zkušenost s bolestí zad alespoň jednou za život [3]. Roční prevalence bolesti zad činí u populace v produktivním věku přibližně 30–40 %. Celkem 5–10 % z tohoto počtu je v pracovní neschopnosti a u stejného procenta nemocných jsou známky přechodu do chronicity. V 1 % je pak bolest zad příčinou trvalé pracovní neschopnosti. Vertebrogenní bolest patří k nejčastějším příčinám návštěvy u lékaře. Nemocní s těmito obtížemi tvoří až jednu třetinu klientely praktických lékařů [4]. Ekonomický dopad spojený s bolestí zad je značný a je srovnatelný s ostatními častými onemocněními s vysokými náklady [2].

Bolest zad je možné rozdělit podle délky jejího trvání na akutní, subakutní, chronickou, rekurentní a dále podle její patofyziologie, lokalizace a projevu.

### **1.1.1 Akutní a chronická bolest zad**

Většina případů bolestí zad je akutní, má většinou dobrou prognózu a obvykle pomine během čtyř týdnů [5]. Podle American Pain Society (APS) a American College of Physicians (ACP) musí zprvu terapeutický přístup zahrnovat farmakologickou a nefarmakologickou léčbu, jako například spinální manipulaci, cvičení, kognitivně–behaviorální terapii, masáže a akupunkturu [6]. Guidelines také doporučují, že laboratorní testy a zobrazovací metody by neměly být rutinně používány jako součást časného managementu, ale měly by být spíše rezervovány pro pacienty, u kterých by jejich výsledek pravděpodobně změnil postup léčby (například v případě podezření na infekci) [7]. Naneštěstí rekurence akutní bolesti zad jsou běžné, s předpokladem, že 33 % osob bude mít další projev bolesti během jednoho roku po uzdravení se z předchozí epizody [2].

Chronická bolest je definována časovým trváním delším než tři měsíce. Jde o velmi závažný a komplikovaný stav, který má významný zdravotní, sociální i ekonomický dopad [3]. Prevalence chronické bolesti narůstá od třetí dekády života a dosahuje maxima mezi 50. až 60. rokem života, se stabilizací v sedmé dekádě. Ženy, lidé s nižším ekonomickým statutem, nižším vzděláním a kuřáci mají vyšší prevalenci chronické bolesti zad [8]. Chronická bolest zad má mnoho příčin, které mohou být obecně rozděleny na postižení meziobratlového disku (39–42 %), facetových kloubů (31 %) a sakroiliakálního skloubení (18 %). Patofyziologickým podkladem pro vznik chronické bolesti jsou ale také změny CNS ve smyslu neuroplasticity, periferní a centrální senzitivizace i sekundární hyperalgie. Nemalý vliv na vznik bolestivého prožitku mají také paměť a emoce [1]. Léčba již vzniklé chronické bolesti zad je většinou velmi komplikovaná a využívá se celá škála dostupných analgetických postupů [4]. Prognóza chronické bolesti zad je spíše nepříznivá, zejména u žen [9].

### **1.1.2 Patofyziologie chronické bolesti zad**

Chronickou bolest lze rozdělit na základě patofyziologických mechanismů na nociceptivní, neuropatickou, dysautonomní, psychogenní a smíšenou [1, 10]. Chronická bolest zad obvykle bývá smíšená, kdy zahrnuje neuropatickou i nociceptivní složku [10, 11, 12]. Smíšený typ bolesti zad je častý u syndromu selhání chirurgické léčby [1].

Nociceptivní bolest vzniká podrážděním nociceptorů (volných nervových zakončení v tkáních) a podle jejich umístění se rozlišuje na somatickou a viscerální. Vertebrogenní nociceptivní bolest vychází z pohybujících se segmentů páteře, v předním kompartmentu jde hlavně o bolest diskogenní, v zadním kompartmentu je to bolest facetová. Nociceptivní bolest také provází patologické změny v paravertebrálních měkkých tkáních (např. entezopatie, svalové dysbalance) [1, 11, 12].

Neuropatická bolest zpravidla vzniká v přímém důsledku léze nebo onemocnění postihující somatosenzorický nervový systém a vyskytuje se u 3–8 % populace [13]. Neuropatickou vertebrogenní bolest vyvolává radikulární dráždění, spinální stenóza, neuropatie nebo myelopatie [11]. Ačkoliv jsou obvyklým představitelem neuropatické bolesti chronické radikulární syndromy, může být neuropatická komponenta přítomna i u pseudoradikulárních syndromů (například facetového syndromu) a čistě lokalizované bolesti. Neuropatická bolest může být nemocnými pocíťována různě, například jako

pálivá nebo ve formě elektrických výbojů. Tato bolest bývá paroxysmální a může mít charakter allodynies (bolest vyvolaná stimulem, který normálně bolest nevyvolává) či hyperalgie (zvýšená vnímavost nebo přecitlivělost k bolesti) [10, 12].

Dysautonomní typ bolesti má základ v patofyziologii vegetativního nervového systému. Typickým příkladem této bolesti je komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS), dříve označovaný jako algodystrofie. Psychogenní bolest bývá spojena s přítomností depresivní poruchy či neurózy [1].

### **1.1.3 Radikulární a pseudoradikulární bolest, radikulopatie**

Lumbosakrální radikulární bolest je běžným klinickým nálezem se statistickou prevalencí v rozmezí 9,9–25 % a je také pravděpodobně nejčastěji se vyskytující formou neuropatické bolesti. Patofyziologie chronické radikulární bolesti zahrnuje mechanické, zánětlivé a imunologické faktory, které ovlivňují ganglion zadního kořene spinálního nervu – dorsal root ganglion (DRG) [14]. Opakovaná mechanická a chemická iritace nervového kořene (DRG) může vést k chronifikaci neuropatické bolesti [10].

Hlavním projevem radikulární bolesti je vyzařování do končetiny v jednom, nebo více lumbosakrálních dermatomech (s nebo bez bolesti zad) a s možným podílem senzorických a motorických poruch [15, 16]. Bolest radikulárního původu je typicky provokována při sezení a úleva naopak přichází vleže. Bolest bývá bodavá, vystřelující, pronikající a může mít kožní složku [17].

Lumboischiadický (LI) syndrom je charakteristický kombinací bolestí v lumbosakrální oblasti a poruchou funkce bederní páteře s radikulární bolestí vyzařující do dolní končetiny v distribuci kořenů L5–S2. Dále se vyznačuje svalovou slabostí s hypotonií, hypotrofií, změnami reflexů a hypestézií [17]. Kořeny L5 a S1 jsou postiženy nejčastěji (až v 95 % případů) [18]. V případě postižení kořene L5 vyzařuje bolest typicky po zevní straně stehna a na noze zasahuje k palci, v případě postižení kořene S1 se bolest propaguje po zadní straně stehna a na noze zasahuje k malíčku [9].

Radikulopatie je charakterizována přítomností oslabení, ztráty citlivosti nebo reflexů spojených s určitým nervovým kořenem, nebo jejich kombinací a může koexistovat s radikulární bolestí [2].

Diagnóza radikulární bolesti se spoléhá na klinické nálezy, včetně anamnézy dermatomové bolesti. Bolest končetiny je horší než v zádech, zhoršuje se během kašle,

kýchání nebo napínání a při testu s natažením a zvednutím končetiny [17]. Osoby s bolestí zad a současnou radikulární bolestí či radikulopatií jsou postiženy závažněji a mají horší funkční výstupy při srovnání s nemocnými, kteří mají pouze bolest zad [2].

## **1.2 Diagnostika bolesti zad**

Klinické postupy u nemocných s bolestí zad doporučují klasifikaci do tří základních kategorií (diagnostická triáda). První kategorie je označována jako takzvané červené praporky (red flags). Jde o stavy na podkladě závažných patologických změn (např. tumor, fraktura). Druhá kategorie zahrnuje příznaky radikulární iritace, často s neurologickým deficitem a korelujícím morfologickým nálezem hernie disku. U poslední kategorie většinou nelze příčinu bolesti anatomicky jednoznačně definovat a často bývá tato skupina označována jako „nespecifická bolest zad“. Jedná se přitom o 85 % případů všech bolestí zad [19]. V dif.dg. je také nutné vyloučit možnou přenesenou bolest, například u aneuryzmatu aorty, onemocnění GIT, retroperitonea a pánevních orgánů [12]. Diagnóza u bolesti zad je obvykle založena na základě kombinace anamnézy, fyzikálního vyšetření, zobrazovacích a neurofyzilogických vyšetření [12, 20].

### **1.2.1 Zobrazovací metody u nemocných s bolestí zad**

Skiografie je základní a nejdostupnější zobrazovací radiodiagnostickou modalitou pro detekci patologických změn páteře. Proti ostatním zobrazovacím metodám je její velkou výhodou možnost funkčních zobrazení (v předklonu, záklonu), které umožňují posoudit případné známky segmentární instability, či blokového postavení páteře. Šikmé projekce v bederním úseku mohou ozřejmit přítomnost spondylolýzy pars interarticularis [21].

Výpočetní tomografie (CT) umožňuje detailní ozřejmení struktury skeletu (kortikalis a trámčiny) a také dovoluje posoudit stav některých měkkotkáňových struktur, například meziobratlových disků, vazivového aparátu páteře a paravertebrálních měkkých tkání [22]. Ve srovnání se skiografií je na CT přesněji kvantifikovatelná závažnost zúžení páteřního kanálu či neuroforamin. CT zobrazení do jisté míry ukáže vztah nervových struktur k patologicky změněným strukturám páteře. Lze tedy v určitých případech prokázat vztah nervových struktur k patologicky

změněným strukturám (například k hernii disku). Metoda se tedy může uplatnit v případě, pokud nelze provést zobrazení magnetickou rezonancí [21]. Stran detekce traumatických změn skeletu páteře, ale i ložiskového postižení, je senzitivita CT vyšší než u skiografie [23].

Magnetická rezonance (MR) je metodou volby pro zobrazení měkkých tkání páteře. Jako jediná ze zobrazovacích metod umožňuje validní hodnocení stavu míchy a detekci edému. MR umožňuje identifikovat časnější stupně degenerace meziobratlového disku (chondrózu) a přítomnost anulárních trhlin disku [22]. MR zobrazení je metodou volby pro pacienty s akutně vzniklým neurologickým deficitem, potenciálně řešitelným chirurgickou intervencí [24]. U akutně vzniklé netraumatické bolesti zad doprovázené radikulární symptomatikou bývá často nalezen výhřez meziobratlové ploténky v konfliktu s nervovou strukturou [23]. U chronických stavů a obecně u nemocných vyššího věku bývá častěji patrný větší rozsah degenerativních změn a nepřímé známky instability páteře [22]. MR je na rozdíl od skiografie a CT bez rizik spojených s ionizujícím zářením, nicméně má některé známé kontraindikace a vyznačuje se delším vyšetřovacím časem, což může být pro nemocného s bolestí zad značně zatěžující [24].

### **1.3 Léčba bolesti zad**

V léčbě bolesti zad jsou využívány postupy farmakologické, rehabilitační, minimálně invazivní a chirurgické [11, 12]. Chronická bolest zad bývá obecně hůře terapeuticky ovlivnitelná a vyžaduje obvykle multidisciplinární přístup. Důležitý význam má také psychologická podpora a případně kognitivně-behaviorální terapie [1, 25]. Po vyčerpání všech možností farmakoterapie, bez dosažení efektivní analgézie, se přistupuje k invazivním technikám. Nejrozšířenější metodou jsou nervové blokády, případně blokády nervových pletení či vegetativních ganglií [1, 12].

#### **1.3.1 Chirurgická léčba bolesti zad**

Spondylochirurgické výkony jsou prováděny z mnoha symptomatických indikací. Častým cílem této léčby je snaha o zmírnění akutního neurologického deficitu vlivem komprese míchy nebo nervového kořene [26]. Některé spondylochirurgické výkony jsou vyžadovány k zajištění stabilizace páteře, s cílem prevence neurologického deficitu

anebo ke zmírnění bolesti odvozené od spinální instability. Další indikace k spondylochirurgickému zákroku zahrnují traumatické stavy, páteřní deformity, bolestivé osteoporotické fraktury, léčbu metastatických či primární tumorózních lézí a léčbu pro páteřní infekce [26].

Množství chirurgických výkonů na páteři v několika minulých dekadách narůstalo. Například mezi lety 1990 a 2000 došlo ve Spojených státech amerických k 220% nárůstu spinálních fúzních operací, přičemž k tomu došlo navzdory nejasným indikacím a absenci průkazu účinnosti spinální fúze [27].

Krátkodobá míra úspěšnosti po intervenci pro výhřez disku v lumbosakrální oblasti je přibližně 95–98 %. V dlouhodobějším horizontu ale úspěšnost této léčby klesá na přibližně 80 % kvůli nástupu symptomů spojených se syndromem selhání chirurgické léčby [28].

#### **1.3.1.1 Syndrom selhání chirurgické léčby – failed back surgery syndrome**

Syndrom selhání chirurgické léčby (FBSS) je termín zahrnující konstelaci okolností, které popisují trvalou nebo rekurentní bolest zad (s možným podílem LI syndromu) následující jeden nebo více chirurgických zákroků. FBSS nastává, pokud výsledek operačního zákroku na páteři nedosahuje očekávání pacienta a chirurga před provedením léčby [29]. Incidence vzniku FBSS je běžně udávána v rozmezí 10–40 % [27]. Opakované chirurgické výkony vedou k eskalaci nákladů a dalšímu poklesu úspěšnosti, po druhé operaci je míra úspěšnosti 30 %, po třetí 15 % a po čtvrté 5 % [30].

Faktory vedoucí k FBSS mohou být ovlivněny pacientem, operací i pooperačním stavem [26]. Mezi nejčastěji popisované patoanatomické příčiny FBSS patří stenóza (26 %), hernie disku (16 %), fibróza (8 %) a instabilita [30]. Pooperační komplikace jsou časně a pozdní. Mezi těmi pozdními lze očekávat příčinu v přítomnosti granulační či jizevnaté tkáně [26]. Na základě zobrazovacích metod (MR, diskografie a CT) je možné identifikovat příčinu FBSS až u 95 % pacientů. Zlatým standardem v zobrazovací diagnostice FBSS je MR [29].

Léčba projevů FBSS je podobná léčbě chronické bolesti zad. Je vhodné začít s konzervativním přístupem, fyzikální léčbou a medikamenty. Při neúspěchu je oprávněná indikace více agresivních způsobů léčby. V případě absence jasné indikace k chirurgické léčbě jsou minimálně invazivní techniky léčby efektivní možností [31]. Pacienti s FBSS mají obvykle dlouhodobou anamnézu bolesti. Cíle léčby by měly

směřovat k obnovení funkční schopnosti, zlepšení kvality života, strategie zvládnutí a sebeřízení bolesti. Důležitý je interdisciplinární přístup a kognitivně–behaviorální terapie [27].

### **1.3.2 Miniinvazivní léčba bolesti zad**

Minimálně invazivně prováděné metody léčby jsou v současné době základní součástí terapeutických postupů v různých oborech medicíny. Princip těchto metod spočívá v dosažení místa patologických změn v těle nemocného perkutánním přístupem prostřednictvím minimálně traumatizujícího instrumentaria a jejich lokálním ošetřením. Terapie bývá většinou založena na fyzikálním (např. mechanickém, tepelném, elektrickém), nebo biochemickém účinku (lokální působení léků, či různých chemických látek) [25].

Miniinvazivně prováděné metody umožňují ambulantní léčbu a snižují potřebu hospitalizace. Vyšší úspěšnosti a zmenšení pravděpodobnosti komplikací je dosaženo kontrolou postupu zobrazovacími metodami [32, 33]. Miniinvazivní léčba může být provedena na různých místech páteře a liší se i mírou invazivity.

Do skupiny zákroků prováděných na osovém skeletu patří metody založené na intraosární aplikaci polymethylmetakrylátového kostního cementu, například perkutánní vertebroplastika a sakroplastika [34].

Do skupiny zákroků prováděných na meziobratlovém disku patří například různé druhy chemické nukleolýzy, perkutánní laserová diskektomie, intradiskální elektrotermická terapie, perkutánní endoskopická diskektomie a další [35, 36].

Miniinvazivní léčba bolesti při facetovém syndromu se zaměřuje na inervaci artroticky změněných intervertebrálních skloubení. Využívá se například termického účinku radiofrekvenční ablace (CRF), nebo chemického vlivu lokálně aplikovaných analgetik.

Miniinvazivní léčba radikulární bolesti je jedním z nejčastěji prováděných způsobů léčby bolesti zad a jejím klasickým představitelem jsou epidurální injekce steroidů (ESI). K novějším metodám léčby radikulární bolesti patří pulzní radiofrekvenční modulace (PRF) a kyslíko–ozonová terapie (KOT), kterými se zabývá tato práce.



### **1.3.2.1 Navigace pomocí zobrazovacích metod**

V současné době by zobrazovací navigace měla být považována za základní součást postupů provádění miniinvazivní léčby. Uvádí se, že při ambulantně prováděných ESI bez kontroly zobrazovacími metodami nemusí být dosaženo cílové oblasti až v 30–40 % případů [37].

Zobrazovací navigace slouží ke kontrole polohy zaváděného instrumentaria a k ověření distribuce aplikovaných léčiv nebo materiálů s cílem minimalizovat možnost rizika jejich nežádoucího průniku do cévního systému, či subdurálně. V praxi se nejčastěji uplatňuje navigace za pomoci skiaskopického nebo CT zobrazení [38]. CT při srovnání se skiaskopickou navigací umožňuje podrobněji zobrazit strukturu měkkých tkání i skeletu, což může usnadnit proces zavádění jehly, například přes oblast kostěné stenózy [39]. Navigaci výkonu pod CT kontrolou lze provádět ve formě přerušovaného (sekvenčního či spirálního módu) zobrazování, kdy je zavádění jehly k cílovému místu rozděleno na několik etap, přičemž jsou jednotlivé kroky tohoto postupu ověřovány CT zobrazením. Další možností je využití módu CT skiaskopie. Tímto lze proces zavádění jehly pozorovat v reálném čase, a tak i výrazně zkrátit čas provedení výkonu, ovšem za cenu vystavení pacienta i ošetřujícího lékaře nemalé dávce ionizujícího záření [40]. Finální ověření polohy hrotu jehly může být při skiaskopickém zobrazení provedeno vstříkem malého množství neionické jodové kontrastní látky (schválené k intrathékálnímu použití). Tímto postupem pak lze minimalizovat riziko aplikace léčebné směsi intravaskulárně, eventuálně subdurálně. Zkouška aspirací nemusí být dostatečná kvůli možnému "kolapsu" epidurálních žil [33].

Využití skiaskopické a CT navigace s sebou přináší možná rizika stochastických účinků ionizujícího záření. Vzhledem k tomuto faktu je třeba dbát na pravidla radiační ochrany (ALARA). Kumulativní riziko stochastických účinků ionizujícího záření se zvyšuje při každém dalším opakování léčby [38]. V rámci této práce bylo také provedeno retrospektivní hodnocení míry radiační zátěže u části souboru ošetřovaných nemocných [41].

### **1.3.3 Pulzní radiofrekvenční modulace (PRF)**

Základy léčby radiofrekvenčními (RF) metodami byly položeny v 50. letech minulého století [42]. První použití RF léčby vertebrogenní bolesti u facetového syndromu popsal

C. N. Shealy v roce 1975. Metoda pulzní radiofrekvence (PRF) byla vyvinuta z konvenční (kontinuální) radiofrekvence (CRF) v roce 1995 a k jejímu prvnímu použití došlo v roce 1996 [43].

PRF, nazývaná také pulzní radiofrekvenční modulace, je řazena mezi neuromodulační postupy, při nichž dochází k dočasným elektrofyziologickým změnám ve vedení bolesti následkem působení elektrického pole o vysoké frekvenci na nervovou tkáň [11]. Předpokládá se, že klinického efektu PRF je dosaženo zejména vlivem působení silného elektrického pole a přerušováním působení RF (pulzy) je umožněno eliminovat vytvářené teplo z tkáně [44]. Průměrná teplota tkáně je při PRF udržována pod 42 °C a má proti CRF podstatně menší prostorový rozsah. PRF je považována za méně destruktivní metodu než konvenční CRF. Bezpečnost a efektivita PRF u neuropatické bolesti již byly demonstrovány u studií na zvířatech i lidech [45]. Při léčbě radikulární bolesti je cílovou anatomickou strukturou ganglion zadního kořene spinálního nervu – dorsal root ganglion (DRG) [46].

Základní součástí vybavy pro léčbu PRF je radiofrekvenční generátor (obrázek 1). Dále je zapotřebí pro PRF modifikovaná, elektricky izolovaná zaváděcí kanyla s mandrémem a dvojice elektrod (jehlová a zemnicí) [42, 47].



Obrázek 1 – RF generátor: RFG-1B (Cosman Medical, Burlington, USA)

Při PRF cílené na léčbu radikulární bolesti je hrot zaváděcí kanyly směřován k DRG pod kontrolou zobrazovací metody. Po vytažení mandrénu se do kanyly zasouvá jehlová elektroda. Disperzní zemnicí elektroda ve tvaru ploché destičky bývá nalepena na tělo pacienta na začátku výkonu (před zaváděním kanyly) na kontralaterální končetinu k ošetřované straně. Poloha hrotu elektrody je ověřována senzitivní a motorickou stimulací [44]. Generátor během výkonu automaticky reguluje RF pulzy tak, aby teplota v cílové oblasti nepřesáhla 42 °C. Je šest proměnných parametrů nastavení PRF: doba trvání pulzu, frekvence pulzů, RF frekvence během pulzu, elektrické napětí, časování pulzů (pravidelné x nepravidelné) a celkový čas expozice [48]. V praxi je nejčastěji používaná sekvence při PRF: pulzní frekvence 2 Hz a šířka pulzu 20 ms [47]. Výstupní hodnota napětí generátoru je obvykle 45 V [48]. PRF je obecně považována za bezpečnou metodu, případné komplikace léčby většinou nejsou závažné [12]. Absolutní kontraindikace jsou vázané převážně na minimálně invazivní princip metody. Relativní kontraindikací PRF je zavedený kardiostimulátor a míšní stimulátor [44].

### 1.3.4 Kyslíko–ozonová terapie (KOT)

V současné době se KOT využívá pro léčbu různých onemocnění. Liší se přitom způsobem aplikace, koncentrací i množstvím použité kyslíko–ozonové ( $O_2-O_3$ ) směsi [49]. Použití medicínálního ozonu v léčbě bolesti zad rozvinul C. Verga v 80. letech minulého století. [50, 51]. Periganglionická a intradiskální aplikace  $O_2-O_3$  směsi byla navržena italskými lékaři (Leonardi, Muto, Avella) a začala být používána v druhé polovině 90. let minulého století [52].

KOT je založena na aplikaci  $O_2-O_3$  směsi, kde podíl ozonu tvoří maximálně 5 %. Popisovaný účinek KOT je podmíněn především mírným kontrolovaným oxidativním stresem při reakci ozonu s různými biologickými složkami. Ozon působí jako proléčivo na základě fenoménu hormeze [53, 54]. Hlavní principy účinku KOT jsou předpokládány na základě aktivace buněčného metabolismu, redukce syntézy prozánětlivých prostaglandinů nebo uvolňování algogenních složek zvýšeným uvolňováním imunosupresorových cytokinů, redukce oxidativního stresu přes indukci syntézy antioxidantních enzymů (superoxid dismutázy, glutathion peroxidázy a katalázy), zvýšeného zásobení tkání kyslíkem, vazodilatace a stimulace angiogeneze [54]. Ozon může mít na základě koncentrace a aplikovaného množství tyto

účinky: analgetický, protizánětlivý, antioxidační, imunomodulační, antihypoxický, detoxikační, antimikrobiální, bioenergetický a biosyntetický [49, 54].

KOT se v léčbě onemocnění muskuloskeletálního aparátu užívá v řadě indikací [55]. V případě léčby výhřezu meziobratlového disku může být  $O_2-O_3$  směs aplikována intramuskulárně, intradiskálně nebo intraforaminálně [56, 57]. Při takzvané přímé technice (také zvané chemodiskolýza, ozonolýza) je  $O_2-O_3$  směs aplikována do meziobratlového disku. Tento způsob léčby se provádí s navigací pomocí zobrazovacích metod [54]. Vlivem této aplikace dochází k desikaci nucleus pulposus, s následkem retrakce výhřezu disku a tím i redukce komprese nervových kořenů. Významný je analgetický a protizánětlivý vliv ozonu na periradikulární zánětlivé změny způsobené výhřezem disku [18]. Injekce  $O_2-O_3$  směsi transforaminálním přístupem do blízkosti ganglia spinálního nervu v epidurálním prostoru by měla vést k normalizaci hladiny cytokinů a prostaglandinů, zvýšení hladiny superoxid dismutázy, minimalizaci reaktivních oxidativních částic a zlepšení lokální periganglionární cirkulace s eutrofickým účinkem na nervový kořen [58]. Uvedené způsoby aplikace  $O_2-O_3$  směsi je možné kombinovat.

K výrobě  $O_2-O_3$  směsi pro léčebné účely se používají generátory, které vytváří molekuly ozonu vlivem působení vysokého napětí na medicínální kyslík (obrázek 2).



Obrázek 2 – Ozonový generátor: OZO2 FUTURA (Alnitec, Cremosano, Itálie)

Transport plynné směsi je prováděn injekční stříkačkou. Aplikaci vytvořeného ozonu je třeba provádět bez odkladu vzhledem k jeho nestabilitě [53, 59].

V literatuře jsou jako kontraindikace KOT nejčastěji uváděny: těhotenství, favismus (deficit G6PD), nekontrolovaná hyperthyreóza, závažné kardiovaskulární onemocnění, hemoragické diatézy, anemie, myastenie, orgánové krvácení, alergie na ozon, akutní otrava alkoholem a anamnéza mentálního onemocnění [49, 54, 60]. Během provádění KOT je nutné zabránit inhalaci ozonu a také jeho přímému kontaktu s očima [53, 61]. KOT je obecně považována za bezpečnou. Steppan et al. v přehledové studii uvádí pravděpodobnost komplikací KOT 0,064 % [51]. Komplikace KOT mohou být vlivem aplikační techniky i vlivem účinků  $O_2-O_3$  směsi [54, 62]. K méně závažným komplikacím KOT při léčbě bolesti zad patří: pálení či svědění a papuly kolem místa infiltrace, pocit těžkosti, gastritida, závratě, nespavost, tachykardie a návaly horka [54, 63]. Jako závažné komplikace byly popsány: případ cévní mozkové příhody, bilaterální vitreoretinální hemorhagie, hromové bolesti hlavy související s pneumocefalem [60].

### **1.3.5 Epidurální injekce steroidů (ESI) – periradikulární terapie (PRT)**

První sdělení o epidurálních injekcích kortikosteroidů (ESI) k ovlivnění radikulární bolesti bederní páteře popsal JA Lievre v roce 1953 [64, 65]. V současné době patří ESI k nejčastěji používaným intervenčním způsobům léčby chronické bolesti páteře a chronické radikulární bolesti [66, 67]. Při porovnání s perorálním podáním kortikosteroidů nabízí ESI možnost cílenější distribuce léčiva do oblasti postižených nervových struktur, čímž snižují pravděpodobnost potenciálních nežádoucích systémových projevů léčby [64].

Kortikosteroidy mají řadu biologických účinků. V rámci ESI je podstatný jejich protizánětlivý účinek, dále vliv na stabilizaci membrány hyperexcitovaných nervových struktur a přínosný je i výsledný antiedematózní účinek. Jednotlivé kortikosteroidy se liší svou protizánětlivou potencí, nejsilnější efekt má Dexamethason. Rozdílná je také doba jejich působení [68].

Kortikosteroidy se podle mikroskopické velikosti jejich částic rozdělují do dvou základních kategorií, na nepartikulární a partikulární. Toto je klíčové pro výběr jednotlivých steroidních přípravků v oblasti spinálních intervencí [68].

V rámci provádění ESI je možné aplikovat kortikosteroidy samotné nebo v kombinaci s jinými léčivy. V praxi se zejména podává směs s lokálním anestetikem, méně obvykle i v kombinaci s opiátem [68, 69].

Kortikosteroidy je možné aplikovat do epidurálního prostoru páteře prostřednictvím tří základních přístupů. Nejčastěji je využíván transforaminální přístup (TFESI), který odpovídá periradikulární terapii (PRT). Další typy přístupu jsou interlaminární (ILESI) a kaudální [68]. TFESI/PRT zajišťuje cílenější distribuci medikace do místa radikulopatie a zejména rozšíření léčiva do předního epidurálního prostoru, lze tak použít menší objem léku k dosažení požadovaného efektu. ILESI většinou bývá snadněji proveditelná, je ale také považována za méně efektivní [70]. Kaudální ESI přes hiatus sacralis vyžaduje aplikaci několikanásobně většího objemu léčebného roztoku [68]. Při postižení jednoho spinálního nervu je TFESI/PRT preferována před ILESI [70].

ESI jsou obvykle dobře tolerovaným způsobem léčby, nicméně mohou být provázeny závažnými komplikacemi, které bývají buď vlivem punkce jehly, nebo nežádoucími účinky kortikosteroidů, případně dalších aplikovaných látek [65, 71]. Při použití partikulárních kortikosteroidů je větší potenciální riziko infarktu míchy nebo mozkového kmene, a to zejména při ESI provedené v cervikothorakální úrovni páteře. Nepartikulární kortikosteroidy (například Dexametason) jsou proto doporučeny k použití ve vyšších úrovních páteře [71]. Systémové účinky následkem ESI jsou pozorované vzácně. Tato skupina zahrnuje komplikace se vztahem k systému endokrinnímu, kardiovaskulárnímu, méně často k muskuloskeletálnímu nebo gastrointestinálnímu systému [64, 65].

### **1.3.6 Účinnost miniinvazivní léčby – PRF, KOT a PRT**

Minimálně invazivní metody v současné době patří k základním způsobům léčby bolesti zad a radikulární bolesti, zejména u nemocných s chronickými obtížemi. Ačkoliv v některých případech mohou tyto metody napomoci k úplnému uzdravení nemocného, většinou se používají jako komplementární postup k jiným terapeutickým možnostem ve snaze alespoň částečně kontrolovat a zmírnit chronickou bolest.

Minimálně invazivní techniky léčby bolesti se neustále rozvíjí. V oblasti léčby radikulární bolesti ESI nadále patří k nejvíce rozšířeným a používaným miinvazivně prováděným postupům. I z tohoto důvodů jsou ESI také jedním z nejčastěji

zkoumaných témat intervenční léčby bolesti s nejvíce dostupnými systematickými přehledy, i když výsledky těchto studií jsou značně kontroverzní [67]. Přehledové sdělení Boswella et al., založené na hodnocení tří randomizovaných studií, ukazuje důkazy krátkodobé, i dlouhodobé efektivity léčby ESI u bederní radikulární bolesti [67]. Abdi et al. v přehledovém sdělení uvádí evidenci účinnosti TFESI (PRT) – silnou pro krátkodobý (< 6 týdnů) a mírnou pro dlouhodobý výsledek (> 6 týdnů) [72]. Buenaventura et al. uvádí stupeň evidence (úroveň II–1) pro krátkodobou úlevu bolesti a (úroveň II–2) pro dlouhodobou úlevu pro TFESI (PRT) u hernií disků a radikulitidy [66].

KOT a PRF jsou novějšími minimálně invazivními metodami, jejichž účinnost je předmětem výzkumu. Exaktní způsob použití obou metod v léčbě radikulární bolesti zatím nebyl jednoznačně stanoven. Studie hodnotící účinnost kyslíko–ozonové terapie v bolesti zad se začaly objevovat na přelomu minulého a současného století.

Většina studií hodnotící účinnost KOT u bolesti zad se zaměřuje na intradiskální aplikaci ozonu, obvykle v kombinaci s intraforaminální, či paravertebrální aplikací směsi. Jednotlivé studie léčby intradiskální KOT převážně udávají vysokou úspěšnost, a to i v dlouhodobém hodnocení [5, 18, 35, 36, 50, 52, 64, 73–77]. Některé publikace na toto téma obsahují velké soubory nemocných. Alexandre et al. popsali výsledky studie na téma ozonové nukleolýzy u 6665 pacientů [78]. Muto et al. u 2900 pacientů [36]. Muto et al. uvádí, že v případě odpovídajícího klinického a grafického nálezu míra úspěchu intradiskální injekce O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> směsi dosahuje téměř 90 % v krátkodobém sledování (6 měsíců) a 75–82 % v dlouhodobém sledování (12 měsíců). Přibližně 73 % pacientů, kteří podstoupili O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> léčbu, měli dobrý výsledek v 5. a 10. roce po léčbě. Byla hlášena průměrná redukce bolesti na stupnici VAS s poklesem z 7,28 před léčbou na 2,64 dva roky po ní, s obdobnými výsledky v ODI klasifikaci [56, 60]. Ojedinělou práci, zaměřenou na porovnání analgetické účinnosti intraforaminální KOT a PRT publikoval Bonetti et al. v roce 2005. Autoři uvádí, že v 1. týdnu po léčbě měla většina pacientů kompletní remisi bolesti v obou skupinách. V 6. měsíci po léčbě byl pozorován rozdíl ve prospěch KOT u pacientů s diskopatií [58]. Přehledovou studii o účinnosti KOT v léčbě bolesti zad vlivem výhřezu meziobratlového disku (zahrnuje osm observačních studií v systematickém přehledu a čtyři randomizované studie v metaanalýze) vytvořili Magalhaes et al. V hodnocení kvality důkazů byla na podkladě kritérií U.S.P.S.T.F. pro dlouhodobou úlevu od bolesti pro intradiskální KOT stanovena úroveň II–3, pro aplikaci O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> směsi paravertebrálně a periforaminálně úroveň II–1.

Síla doporučení byla určena jako 1C pro intradiskální KOT a 1B paravertebrální nebo periforaminální aplikaci KOT [56]. Steppan et al. publikovali přehledovou práci (metaanalýza 12. studií) hodnotící míru efektivity a bezpečnosti KOT v léčbě výhřezů disku na bederní páteři. Autoři považují KOT za efektivní a velmi bezpečnou proceduru. Podle modifikovaných MacNabových kritérií byla tendence ke zlepšení stavu stanovena na 79,7 % a pravděpodobnost komplikací léčby 0,064 % [51]. Naproti tomu Costa et al. v systematickém přehledu zahrnujícím hodnocení 7 studií uvádějí, že dle jejich kritérií bylo možné zahrnout do hodnocení pouze malé množství studií nízké kvality a že k dispozici je jen málo důkazů o účinku ozonových injekcí u pacientů s bolestí zad v důsledku výhřezu disku bederní páteře [63]. Ačkoliv je KOT doporučována jako náhrada PRT, tak vzhledem k nepřesně definovaným a nestandardizovaným postupům jejího provádění a již popsáním nežádoucím účinkům není KOT zatím jako alternativa PRT obecně přijata. Cunha e Sa a Goncalves uvádí, že současná data použití intraforaminální KOT, postrádá důkaz pro dostatečnou bezpečnost a terapeutickou výhodu oproti jiným dostupným konvenčním terapeutickým způsobům [79].

CRF, jakožto metoda k vytváření lézí vlivem lokálního zvýšení teploty tkáně má již dobře vymezené a ověřené pole indikací. Naproti tomu terapeutická účinnost PRF je stále předmětem výzkumu. Vanneste et al. v přehledovém sdělení na téma léčby chronické bolesti pomocí PRF uvádějí, že ve více než 200 publikacích nebyla hlášena neurologická komplikace ve spojitosti s PRF. Shrnují, že léčba PRF cílená na DRG by měla být zvažována pro ovlivnění radikulární bolesti [80]. PRF již ukázala velmi dobré výsledky při léčbě radikulární bolesti krční páteře, ale její výsledky na ovlivnění radikulární bolesti bederní páteře jsou méně zřetelné. Facchini et al. uvádějí, že u lumbosakrální páteře nemůže být použití PRF DRG jednoznačně obhájeno (tak jako je na krční páteři) [81]. Da Silva et al. hodnotili účinnost PRF u nemocných s neuropatickou bolestí a radikulopatií v lumbosakrální oblasti i krční oblasti. Uvádí, že na krční páteři bylo dosaženo vyššího stupně úlevy od bolesti, subjektivně hodnoceného zlepšení stavu i vůle využití možnosti opakovat výkon [82]. Recentně, Lee et al. porovnávali účinnost PRF a TFESI při radikulární bolesti u krční a bederní páteře [83]. Rozdíly v efektu PRF na radikulární bolest bederní páteře jsou mezi literárními pracemi výrazné. Vysokou úspěšnost léčby PRF v této oblasti ukázali Trinidad et al. Autoři uvádějí průměrné NRS (numeric rating scale – analogie VAS) před léčbou 7,64 a po léčbě 2,64. ODI (vyjádřené v procentech) před léčbou 51,08 % a po ní 15,28 % [84]. Na



druhou stranu Shanthanna et al. hodnotili účinnost PRF v trojitě zaslepené randomizované kontrolované studii, s využitím placebo a také provedli retrospektivní vyhodnocení případových studií (Abejon 2007, Teixeira 2005, Tsou 2010, Chao 2008, Van Boxem 2011), přičemž uvádějí, že DRG PRF může být efektivní jen u 30–50 % pacientů s chronickou bederní radikulární bolestí [85]. PRT, jakožto klasická metoda léčby radikulární bolesti bývá často použita jako srovnávací.

V literatuře se tedy objevují práce srovnávající PRF a PRT, anebo KOT a PRT. Dosud nebyla publikována práce porovnávající všechny uvedené metody (PRF, KOT, PRT) v léčbě nemocných s radikulárním syndromem.

## 2 Cíle disertační práce

Cílem práce je porovnání léčebného účinku tří mininvazivních metod léčby bolesti (PRF, KOT, PRT) u nemocných s chronickým unilaterálním radikulárním syndromem (L5 nebo S1) po jednorázovém ošetření jednou z uvedených metod, na základě dotazníkového šetření, v době jednoho roku po výkonu. Základní pracovní hypotézou je, že metody PRF a KOT jsou v léčbě chronické radikulární bolesti účinnější než PRT.

### **Pracovní hypotéza byla ověřována na základě:**

1. Kvantitativního hodnocení celkové úrovně bolesti – na stupnici VAS.
2. Kvantitativního hodnocení úrovně neuropatické složky bolesti (NB) – vyjádřené číselnou hodnotou na škále standardizovaného dotazníku *PainDETECT*.
3. Hodnocení vlivu léčby na soběstačnost nemocných (funkční výstup) – měřený indexem ODI, ve standardizovaném dotazníku *Oswestry disability questionnaire*.
4. Hodnocení vlivu léčby na případnou změnu v užívání analgetik, provádění rehabilitace a případnou změnu charakteru bolesti.

### **Dále bylo zjišťováno zda jsou:**

1. vstupní hodnoty (VAS, ODI, NB) závislé na věku, výšce, hmotnosti a BMI.
2. vstupní hodnoty (VAS, ODI, NB) horší u mužů nebo u žen.
3. vstupní hodnoty (VAS, ODI, NB) horší u pacientů s FBSS.
4. výsledky léčby horší u skupiny s FBSS než u skupiny bez FBSS.
5. vyšší vstupní hodnoty (VAS, ODI, NB) spojeny s horšími výsledky léčby.

### **3 Soubor nemocných, metodika a statistická analýza**

#### **3.1 Charakter studie**

Jde o prospektivní, randomizovanou, unilaterálně zaslepenou, monocentrickou studii. Provedení této studie bylo schváleno Etickou komisí FN Hradec Králové.

#### **3.2 Základní charakteristika souboru nemocných**

Nemocní indikovaní k minimálně invazivní léčbě pro chronickou radikulární bolest (trvající minimálně 3 měsíce) na základě doporučení odborných klinických lékařů, zejména ve specializaci neurologie, neurochirurgie, algeziologie a praktického lékařství.

Hlavním kritériem pro zařazení do studie byla anamnéza projevů dominantní unilaterální radikulární bolesti v projekci do dermatomu L5 nebo S1. Doplňujícím kritériem byl nález na zobrazovacích metodách (MR a CT), který byl v souladu s klinickými projevy a vyloučil onemocnění indikované k jinému způsobu léčby. Výběr léčebné metody byl prováděn náhodně (losem).

Všichni pacienti byli před zařazením do studie informováni o cílech výzkumného záměru, principech léčby a jejich možných komplikacích. V případě souhlasu pacienta se zařazením do studie byl vyžadován podpis dokumentu informovaného souhlasu.

#### **3.3 Kritéria pro zařazení nemocných do studie**

Minimálně tři měsíce trvající neprogredující bolest zad, s jasně dominující unilaterální radikulární složkou (L5 nebo S1) nereagující uspokojivě na konzervativní způsob léčby. Vstupní úroveň bolesti na vizuální analogové škále (VAS)  $\geq 3/10$ , věk  $\geq 18$  let, INR  $\leq 1,2$ .

#### **3.4 Kritéria vylučující nemocné ze zařazení do studie**

Nemocní, kteří nenaplnovali výše uvedená kritéria. Nemocní s předpokladem výrazně omezené možnosti spolupráce. Nemocní (potenciálně) indikovaní k brzkému operačnímu zákroku. Nemocní se závažnějšími komorbiditami (např. onkologickým

onemocněním). Nemocní s projevy infektu (lokálního či celkového). Nemocní s hemorhagickou diatézou nebo antikoagulací (INR > 1,2). Diabetes mellitus (nemocní užívající inzulin). Anamnéza favismu. Známé alergie na případně použité materiály a léky. Těhotenství.

### **3.5 Nález na zobrazovacích metodách**

Grafický nález na zobrazovacím vyšetření bederní páteře (CT nebo MR), provedený v době před výkonem měl roli pomocného kritéria v rozhodování o možnosti zařazení jednotlivých pacientů do studie. Do studie byli také zařazeni nemocní s víceúrovňovými pokročilými degenerativními změnami na páteři, nebo nemocní po osteosyntetické stabilizaci páteře.

### **3.6 Použité přístrojové vybavení, instrumentarium a materiály**

#### *1. CT přístroj pro navigaci výkonů:*

- Siemens Definition AS + (Siemens, Erlangen, Německo)

#### *2. Materiál pro přípravu minimálně invazivního výkonu:*

- měkká podložka k elevaci bérů (měkké podložky pod tělo nemocného)
- stůl pro přípravu sterilního materiálu
- sterilní rukavice
- dezinfekční prostředek na alkoholové bázi
- set pro přípravu operačního pole (sterilní gáza a tampónky, papírová rouška)

#### *3. Vybavení pro PRF:*

- radiofrekvenční generátor: RFG-1B (Cosman Medical, Burlington, USA)
- elektricky izolované kanyly SMK (NeuroTherm, Amsterdam, Holandsko)
  - 22G, 10 cm; (20G, 15 cm)
- disperzní zemnicí elektroda
- jehlová elektroda

#### *4. Vybavení pro KOT:*

- ozonový generátor: OZO2 FUTURA (Alnitec, Cremona, Itálie)
- přívod medicínálního kyslíku s regulací tlaku
- jehly Spinocan 22G, 12 cm (B Braun Medical, Melsungen, Německo)
- injekční stříkačka (10 ml)

#### *5. Vybavení pro PRT:*

- jehly Spinocan 22G, 12 cm (B Braun Medical, Melsungen, Německo)
- injekční stříkačka (5 ml)
- Diprophos (Merck Sharp & Dohme B.V.), 1 ml
- Marcain (AstraZeneca), 3 ml
- Iomeron 300 (Iomeprolum – Bracco), 0,5 ml

### **3.7 Provedení léčby a technika výkonu**

Všechny výkony byly prováděny v ambulantním režimu. Po podepsání dokumentu informovaného souhlasu a vysvětlení dalšího postupu se pacienti v přípravné kabině vysvlékli do spodního prádla a poté se za asistence zdravotní sestry a radiologického asistenta odebrali do CT vyšetřovny, kde se uložili na stůl CT přístroje. Každý nemocný byl polohován tak, aby ležel na břiše v ose stolu a jeho hlava směřovala ke gantry CT přístroje. Bérce pacienta byly podloženy měkkou podložkou. Ruce si pacient složil pod hlavu, pokud to nebylo možné, tak je ponechal podél trupu. V případě potřeby bylo u některých pacientů doplněno podložení hlavy, hrudníku či břicha dalšími měkkými podložkami. Pacient byl vyzván k setrvání v této poloze, dokud nebude výkon ukončen (obrázek 3).

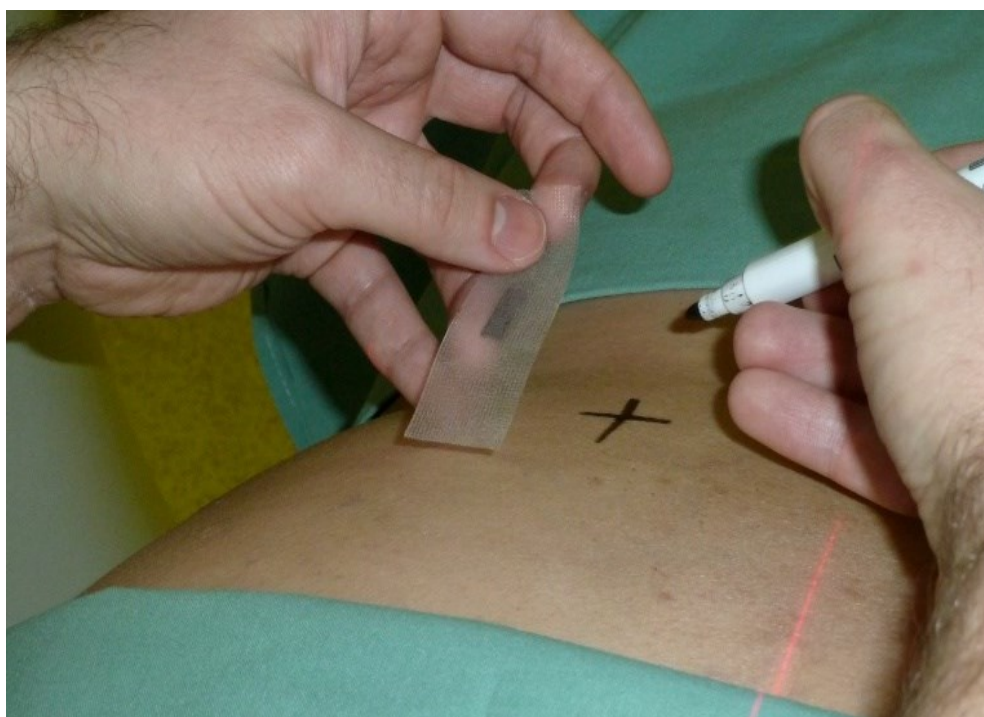


Obrázek 3 – Zachycení průběhu minimálně invazivního výkonu pod CT kontrolou  
Poloha pacienta v gantry CT přístroje

U nemocných ošetřovaných PRF byla na kůži stehna dolní končetiny kontralaterální k ošetřované straně nalepena plošná zemnicí elektroda. Během výkonu byl nemocný o každém dalším kroku výkonu slovně informován. Po uložení pacienta bylo radiologickým asistentem provedeno topografické zobrazení LS páteře v boční projekci, na jehož základě byla vymezena výše plánovacího spirálního low dose CT zobrazení k určení úrovně místa přístupu do neuroforamina. Po vyměření vzdálenosti od střední čáry bylo místo předpokládaného vpichu vyznačeno RTG kontrastní značkou (obrázek 4). V této úrovni bylo provedeno třívrstvé sekvenční axiální zobrazení. Na základě polohy značky bylo lihovým fixem na kůži vyznačeno místo pro vpich jehly (obrázek 5). Následovala příprava operačního pole podle zásad asepse. Zavádění jehly probíhalo v několika krocích, přičemž bylo prováděno kontrolní třívrstvé zobrazení pro posouzení změny polohy jehly (obrázek 6). Ve většině případů k zavedení jehly do neuroforamina stačili tři až čtyři posuny jehly a kontrolní zobrazení. Další postup se lišil podle prováděné metody.



Obrázek 4 – Axiální CT řez. RTG kontrastní destičkou je vyznačeno předpokládané místo vpichu pro přístup do neuroforamina S1 vlevo



Obrázek 5 – Vyznačení místa pro vpich jehly na kůži



Obrázek 6 – Axiální CT řez. Kontrolní zobrazení polohy jehly při kořenu S1 vlevo

#### **PRF:**

Zemní elektroda byla umístěna většinou na kontralaterální dolní končetinu oproti místu vpichu (obrázek 7). Ze zavedené jehly byl vytažen zaváděcí mandrén a místo něho byla instalována jehlová elektroda (obrázek 8). Ta se následně připojila k RF generátoru, tak aby došlo k uzavření elektrického obvodu. Ve spolupráci s nemocným byla provedena senzitivní a motorická stimulace k ověření vzdálenosti hrotu jehly od DRG. Očekávanou odpovědí byla reakce nemocného (udání pocitu tlaku, brnění, apod.) na senzitivní stimulaci při hodnotě napětí v rozmezí ( $U = 0,3\text{--}0,5\text{ V}$ ) a při motorické stimulaci při přibližné hodnotě napětí ( $U = 0,5\text{--}0,7\text{ V}$ ). Pokud byla odezva na senzitivní stimulaci pacientem udávána až při vyšší hodnotě napětí, byla jehla mírně posunuta hlouběji do foramina, pokud byla při nižší hodnotě napětí, byla jehla mírně povytažena. Stimulace byla následně opakována, dokud nemocný neudával odezvu v očekávaném rozmezí hodnot napětí. Po dosažení příznivé odpovědi byl spuštěn proces pulzní RF modulace. Délka ošetření trvala  $2 \times 120$  sekund, při generátorem regulované teplotě do  $42^\circ\text{C}$ . Hodnota elektrické impedance se většinou pohybovala v rozmezí 200–500 ohmů.



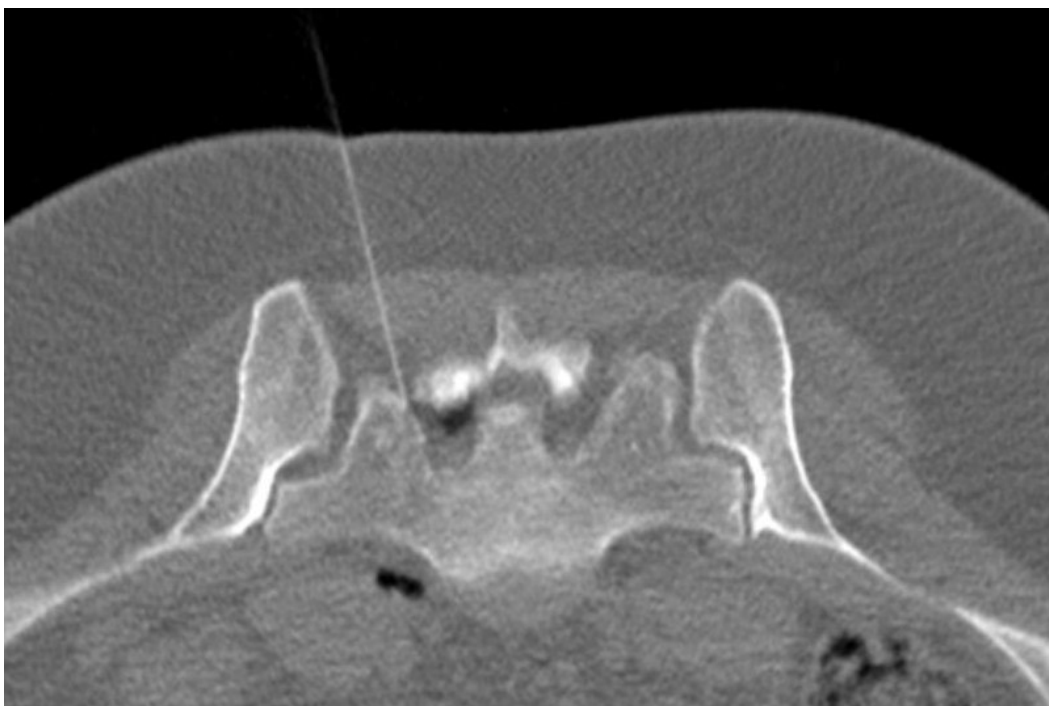
Po ukončení působení pulzní RF modulace byla vytažena jehlová elektroda a po té zaváděcí jehla.



Obrázek 7 – Nalepená zemní elektroda    Obrázek 8 – Zavedení elektrody do kanyly

#### **KOT:**

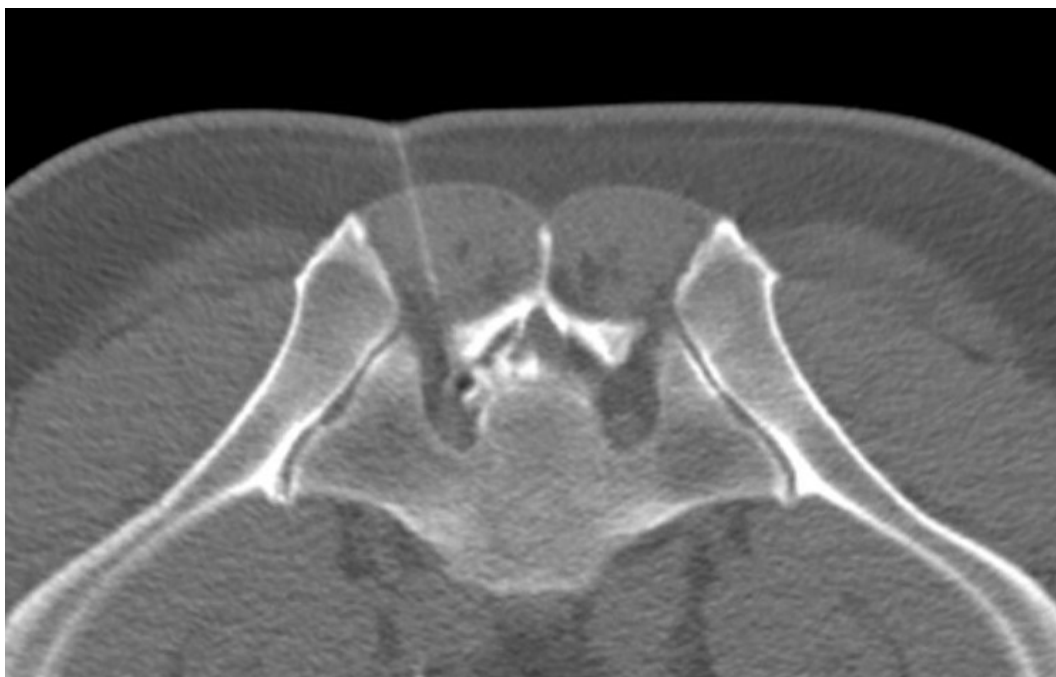
Po zavedení jehly byla za pomoci zdravotní sestry vytvořena ozonovým generátorem  $O_2-O_3$  směs v koncentraci  $24 \mu g/ml$ . Tento proces trval řádově několik sekund. Připravená plynná směs byla tlakově naplněna do injekční stříkačky jejím přiložením na výstup generátoru. Injekční aplikace připravené  $O_2-O_3$  směsi byla provedena ihned po zkusmé zpětné aspiraci ze zavedené jehly. V případě pozitivní aspirace krve byla jehla mírně povytažena. Jednorázově bylo aplikováno 4–5 ml  $O_2-O_3$  směsi. Aplikace probíhala pomalu, tak aby nemocný lokálně cítil mírný tlak. Po aplikaci uvedeného objemu plynné směsi bylo provedeno kontrolní CT zobrazení k ověření její distribuce (obrázek 9). Následně byla jehla extrahována.



Obrázek 9 – Axiální CT řez. Distribuce O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> směsi při kořenu S1 vlevo

#### **PRT:**

Po zavedení jehly byla za pomoci zdravotní sestry připravena léková směs. Do injekční stříkačky bylo postupně aspirováno množství 1 ml kortikosteroidu (Diprophos), 3 ml lokálního anestetika (0,5% Marcain) s 0,5 ml jodové neiontové kontrastní látky Iomeron 300. Tato kontrastní látka je schválená pro intrathekální použití. Před aplikací byla tato směs ve stříkačce promíchána jemným protřepáním a odvzdušněna. Obdobně jako v případě KOT byla před injekční aplikací směsi provedena zkusmá zpětná aspirace k vyloučení případného intravaskulární podání lékové směsi. Injekce byla provedena pomalu, tak aby nemocný pociťoval jen mírný tlak. Po aplikaci byla distribuce směsi ověřena kontrolním CT zobrazením (obrázek 10) a jehla extrahována.



Obrázek 10 – Axiální CT řez. Distribuce kontrastní látkou značené lékové směsi při kořenu S1 vlevo a se šířením do epidurálního prostoru centrálním směrem

Po provedení výkonu bylo místo vpichu ošetřeno. Následně se nemocný pod dohledem sestry pomalu posadil na CT stůl. Pokud se cítil v pořádku, mohl se postavit a pomalu s doprovodem sestry odejít do kabinky, kde se vsedě oblékl. Do prostoru čekárny byl každý nemocný dopraven vsedě na vozíku, a zde vsedě setrval v dohledu zdravotnického personálu 30 minut. Po provedení výkonu každý nemocný obdržel sadu tří adresou pracoviště nadepsaných obálek s poštovními známkami, sadu tří dotazníků a informativní list o studii. Znovu byl každému pacientovi vysvětlen záměr studie, vysvětlen princip vyplňování dotazníků a kdy mají být odeslány. Z čekárny odcházeli nemocní v kompenzovaném stavu, se zajištěným a poučeným doprovodem.

### **3.8 Sledování nemocných po léčbě**

#### **3.8.1 Dotazníky hodnotící efekt léčby**

K vyhodnocení odpovědi na léčbu bylo využito dvou standardizovaných dotazníků: PainDETECT a Oswestry disability questionnaire, 2. verze (oba v českém jazyce).

Dotazník PainDETECT (obrázek 11) je rozdělen do několika částí a umožňuje zaznamenat kvantitu bolesti, její charakter v čase, podíl neuropatické složky a vyznačit její distribuci. Hodnocení kvantity subjektivního vjemu bolesti je vyjádřeno pomocí jedenáctibodové stupnice VAS (0–10 bodů), přičemž 0 bodů odpovídá stavu bez bolesti a 10 bodů stavu maximální představitelné bolesti. Dotazník umožňuje zaznamenat VAS v době vyplnění dotazníku, nejsilnější úroveň bolesti za uplynulé 4 týdny a průměrnou úroveň bolesti za uplynulé 4 týdny. Pro statistické hodnocení byl jako základní ukazatel vývoje bolesti vybrán parametr průměrné bolesti za 4 týdny. Zaznamenáván byl ale také parametr maximální bolesti. Podíl neuropatické komponenty bolesti byl hodnocen v 35 bodové škále (ve statistickém zpracování je označeno jako NB). Hodnota 0 odpovídá žádné neuropatické bolesti, nejvyšší dosažitelná hodnota je 35 a představuje přítomnost známek silné neuropatické bolesti. Pole vyměřující průběh bolesti (ve statistickém hodnocení hodnota CHB) dovoluje zvolit jednu ze čtyř možností, které byly pro statistické zpracování označeny čísly (1 – trvalá bolest s mírnými výkyvy, 2 – trvalá bolest s občasnými záchvaty silné bolesti, 3 – záchvaty silné bolesti, mezi nimi bez bolesti, 4 – časté záchvaty silné bolesti, mezi nimi trvalá bolest). Nemocný mohl vyznačit směr vyzařování své bolesti na v dotazníku zakreslené lidské figuře.

Dotazník Oswestry disability questionnaire (obrázek 12a, b) je určen k hodnocení vlivu bolesti na soběstačnost a omezení v životě nemocných (takzvaný funkční výstup). Dotazník je složen z deseti otázek, v každé s šesti možnými odpověďmi. Škála je v rozmezí 0–50 bodů, přičemž zisk maximálního počtu bodů znamená značné omezení soběstačnosti a kvality života, kdy nemocní bývají často zcela upoutáni na lůžko a odkázáni na pomoc okolí. Získaný součet bodů byl pro statistické hodnocení zaznamenán jako parametr ODI. Součástí dotazníku byla dále skupina čísel označených odpovědí hodnotících míru užívání analgetik (1 – neberu, 2 – neberu pravidelně, pouze při bolestech, 3 – беру pravidelně, 4 – беру opiáty, 5 – mám zavedený epidurální katetr). Pro statistické hodnocení byla tato hodnota označena jako: an. Analogickou součástí dotazníku byla skupina čísel značených odpovědí na provádění rehabilitace pacientem (1 – nechodím na rehabilitaci, 2 – chodím nepravidelně, 3 – chodím pravidelně). Pro statistické hodnocení byla tato hodnota označena jako: re.

Datum: \_\_\_\_\_ Pacient: Příjmení: \_\_\_\_\_ Jméno: \_\_\_\_\_

Jak byste ohodnotil/a svou bolest **nyň**, v tomto okamžiku?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

žádná maximální

Jak silná byla Vaše **nejsilnější** bolest během minulých 4 týdnů?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

žádná maximální

Jak silná byla bolest během minulých 4 týdnů **v průměru**?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

žádná maximální

**Zakřížkujte políčko vpravo vedle obrázku, který nejlépe vystihuje průběh Vaší bolesti:**



Trvalá bolest s mírnými výkyvy

☐


Trvalá bolest s občasnými záchvaty silné bolesti

☐


Záchvaty silné bolesti, mezi nimi bez bolesti

☐


Časté záchvaty silné bolesti, mezi nimi trvalá bolest

☐

Označte prosím křížkem nebo vystínováním jednu **hlavní oblast své bolesti**



Vyzařuje Vaše bolest i do jiných částí těla?  
ano ☐ ne ☐

Pokud ano, nakreslete prosím šipkou směr, kterým bolest vyzařuje.

**Míváte v této označené oblasti pálivé bolesti (jako např. při popálení kopřivou)?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Míváte v této označené oblasti pocit brnění nebo šimrání (mravenčení nebo např. jako od elektřiny)?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Působí Vám lehký dotyk v této označené oblasti (oblečením, přikrývkou) bolest?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Míváte v této označené oblasti Vaší bolesti vystřelující záchvaty silné bolesti, jakoby od elektrického proudu?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Je pro Vás chlad nebo teplo (např. voda ve vaně) v této označené oblasti občas bolestivé?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Trpíte v této označené oblasti pocitem znecitlivění?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

**Vyvolává lehký stálý tlak, např. prstem, v této označené oblasti bolest?**

vůbec ne ☐ takřka ne ☐ málo ☐ středně ☐ silně ☐ velmi silně ☐

vyplňuje lékař

vůbec ne	takřka ne	málo	středně	silně	velmi silně
<input type="checkbox"/> × 0 = 0	<input type="checkbox"/> × 1 = <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> × 2 = <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> × 3 = <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> × 4 = <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> × 5 = <input type="text"/>

**Celkové skóre**   **z 35**

Obrázek 11 – Dotazník PainDETECT

**Jméno a příjmení..... Datum .....**

**1) Intenzita bolesti**

- ☐ Toleruji bolest bez použití léků proti bolesti [0b.]
- ☐ Velká bolest, ale zvládám to bez léků proti bolesti [1b.]
- ☐ S léky proti bolesti mám úplnou úlevu od bolesti[2b.]
- ☐ S léky proti bolesti mám částečnou úlevu od bolesti[3b.]
- ☐ S léky proti bolesti mám velmi malou úlevu od bolesti[4b.]
- ☐ Léky proti bolesti nemají na bolest žádný vliv a já je neužívám [5b.]

**2) Běžná osobní péče**

- ☐ Postarám se o sebe bez bolesti [0b.]
- ☐ Postarám se o sebe, ale mám při tom bolesti [1b.]
- ☐ Při osobní péči mám bolesti a jsem pomalý a opatrný[2b.]
- ☐ Potřebuji pomoc, ale většinu své osobní péče zvládám sám[3b.]
- ☐ Denně potřebuji pomoc s osobní péčí[4b.]
- ☐ Neobléknu se, umyji se s obtížemi a zůstávám na lůžku [5b.]

**3) Zvedání**

- ☐ Zvedám těžké předměty bez další bolesti [0b.]
- ☐ Zvedám těžké předměty, což mi způsobuje bolest [1b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemůžu zvedat těžké předměty z podlahy, mohu je ale zvedat, pokud jsou vhodně umístěny, např. na stole[2b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemůžu zvedat těžké předměty, mohu ale zdvihat středně těžké předměty, pokud jsou umístěny na vhodném místě [3b.]
- ☐ Mohu zvedat pouze velmi lehké předměty[4b.]
- ☐ Nemohu zdvihat ani nést vůbec nic [5b.]

**4) Chůze**

- ☐ Bolest mě neomezuje v chůzi na žádnou vzdálenost [0b.]
- ☐ Bolest mě omezuje ujít více než 1,5 km [1b.]
- ☐ Bolest mě omezuje ujít více než 800 metrů [2b.]
- ☐ Bolest mě omezuje ujít více než 400 metrů [3b.]
- ☐ Chodit mohu pouze s dopomocí berle nebo hole [4b.]
- ☐ Většinu doby jsem na lůžku, na toaletu se musím doplazít [5b.]

**5) Sezení**

- ☐ Mohu sedět na jakékoli židli, jak dlouho chci [0b.]
- ☐ Mohu sedět pouze na své oblíbené židli, jak dlouho chci [1b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu sedět déle než 1 hodinu[2b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu sedět déle než 30 minut[3b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu sedět déle než 10 minut [4b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu vůbec sedět [5b.]

**6) Stání**

- ☐ Mohu stát libovolně dlouho bez další bolesti [0b.]
- ☐ Mohu stát libovolně dlouho, ale mám bolesti [1b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu stát déle než 1 hodinu[2b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu stát déle než 30 minut[3b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu stát déle než 10 minut [4b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu vůbec stát [5b.]

Obrázek 12a – Dotazník Oswestry disability questionnaire (první strana)



### 7) Spaní

- ☐ Bolest mě ve spaní vůbec neomezuje [0b.]
- ☐ Mohu spát jen díky lékům [1b.]
- ☐ I když si vezmu léky, nemohu spát déle jak 6 hodin [2b.]
- ☐ I když si vezmu léky, nemohu spát déle jak 4 hodiny [3b.]
- ☐ I když si vezmu léky, nemohu spát déle jak 2 hodiny [4b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemohu vůbec spát [5b.]

### 8) Sexuální život

- ☐ Mám normální sexuální život, který nezpůsobuje další bolest [0b.]
- ☐ Mám normální sexuální život, který ale způsobuje bolest [1b.]
- ☐ Můj sexuální život je téměř normální, ale velmi bolestivý [2b.]
- ☐ Můj sexuální život je výrazně omezen bolestí [3b.]
- ☐ Kvůli bolesti nemám téměř žádný sexuální život [4b.]
- ☐ Bolest mi znemožňuje jakýkoli sexuální život [5b.]

### 9) Společenský život

- ☐ Vedu normální společenský život bez další bolesti [0b.]
- ☐ Vedu normální společenský život, který mi ale zvyšuje bolest [1b.]
- ☐ Bolest nemá na můj společenský život téměř žádný vliv, kromě výkonostních zájmů (např. tanec) [2b.]
- ☐ Bolest mi omezila společenský život, do společnosti již nechodím tak často jako dříve [3b.]
- ☐ Bolest mi omezila společenský život, který se odehrává již jen u mě doma [4b.]
- ☐ Pro bolest nevedu žádný společenský život [5b.]

### 10) Cestování

- ☐ Mohu cestovat kamkoli bez další bolesti [0b.]
- ☐ Mohu cestovat kamkoli, ale mám bolesti [1b.]
- ☐ Bolesti jsou výrazné, ale zvládnu cesty delší než 2 hodiny [2b.]
- ☐ Bolest mě omezuje na cestování kratší 1 hodiny [3b.]
- ☐ Bolest mě omezuje na krátké nezbytné cesty kratší než 30 minut [4b.]
- ☐ Bolest mi neumožňuje cestovat jinam, než k lékaři nebo do nemocnice [5b.]

### Prosím zakroužkujte

#### Analgetika

- a) Neberu
- b) Neberu pravidelně – pouze při bolestech
- c) Beru pravidelně
- d) Beru opiáty
- e) Mám zavedený epidurální katétr

#### Rehabilitace

- a) Nechodím na rehabilitaci
- b) Chodím nepravidelně
- c) Chodím pravidelně

Obrázek 12b – Dotazník Oswestry disability questionnaire (druhá strana)

### **3.8.2 Intervaly dotazníkového šetření po léčbě**

Byla stanovena čtyři období pro vyhodnocení efektu léčby, ke srovnání proti vstupnímu stavu. První pár dotazníků nemocní vyplnili před provedením výkonu. Tímto byl zjištěn stav nemocných před léčbou (vstupní: VAS, ODI, NB, CHB, an, re). Hned po provedeném výkonu byla zaznamenána aktuální hodnota VAS. Další dotazníkové šetření stavu nemocných, bylo naplánováno na období za 3, 6 a 12 měsíců po výkonu. S ošetřenými nemocnými bylo dohodnuto, že vyplnění a odeslání dalších párů dotazníků bude prováděno v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po léčbě.

### **3.8.3 Kontakt s nemocnými po léčbě**

Při zařazení do studie byla s nemocnými domluvena možnost kontaktu. Nemocný mohl poskytnout buď svoji emailovou adresu nebo telefonní číslo. Bylo snahou takto kontaktovat nemocné v době před začátkem konce 3., 6. a 12. měsíce po léčbě, kdy byl orientačně zjišťován jejich současný stav a byla opakována výzva k odeslání vyplněných dotazníků.

### **3.8.4 Ukončení sledování nemocných po léčbě**

Cílem bylo získat výsledky léčby prostřednictvím dotazníkového šetření nejméně v období konce 6. měsíce po provedení léčby. Nemocní byli s tímto před vstupem do studie srozuměni a byla jim nabídnuta možnost případného opakování, či provedení jiného typu výkonu, pokud by již necítili dostatečný efekt prvotního ošetření. Nemocní, kteří v intervalu po 3. měsíci od léčby neodpovídali, či nemohli/nepřáli si setrvat ve studii byli ze sledování v rámci studie vyřazeni.



### 3.9 Použité statistické metody

Soubor je definován parametry, které mají semikvantitativní a kvalitativní charakter. Do první skupiny patří parametry popisující míru bolesti (VAS, NB), funkční výstup (NB), věk, BMI (hmotnost a výšku) nemocných. Do druhé skupiny patří parametr popisující charakter bolesti (CHB) a parametry popisující využívání analgetik a rehabilitace (an. a re).

Deskriptivní statistika popisující semikvantitativní parametry využívá mediánu a aritmetického průběhu se směrodatnými odchylkami. K porovnání semikvantitativních parametrů mezi jednotlivými metodami (bez ohledu na časový vývoj) byla použita Kruskal–Wallisova jednofaktorová analýza rozptylu s post–hoc Dunnovým testem s Bonferroni korekcí hladiny významnosti. K porovnání kvalitativních parametrů s léčebnou metodou (bez ohledu na časový vývoj) bylo použito Chí–kvadrát testu v kontingenční tabulce, případně Fischerův exaktní test. Pro posouzení změn v čase u semikvantitativních veličin byla použita analýza rozptylu s opakovanými měřeními s následným mnohonásobným porovnáním (post–hoc) Fischerovým LSD testem. Pro posouzení změn v čase u kvalitativních parametrů byl použit McNemarův test symetrie v kontingenční tabulce.

Pro vyjádření míry možné závislosti vstupních hodnot VAS, ODI, NB na věku a BMI byla použita regresní a korelační analýza s využitím neparametrického Spearmanova koeficientu pořadové korelace. Pomocí stejné metodiky bylo sledováno, zda míra změn VAS, ODI, NB souvisí s věkem a BMI, při porovnání vstupu k ostatním vyhodnocovaným obdobím.

Pro porovnání vztahu mezi vstupními hodnotami (VAS, ODI a NB) k pohlaví a syndromu selhání chirurgické léčby byl použit dvouvýběrový t–test, případně neparametrický Mann–Whitney test. Pro sledování změn VAS, ODI, NB v čase (za celý soubor) ve vztahu k pohlaví nemocných a syndromu selhání chirurgické léčby byl použit také neparametrický Kolmogorov–Smirnov test.

Pro hodnocení vztahu mezi velikostí vstupních hodnot a jejich snížení vlivem léčby bylo použito bodových grafů a Spearmanův koeficient pořadové korelace.

Statistické zpracování dat bylo provedeno v prostředí programu NCSS 2007, verze 11.0.7. (NCSS, LCC, East Kaysville, Utah, USA).

## 4 Výsledky

### 4.1 Časový rozsah provádění léčby a zisku dat

První pacienti byli ošetřeni a zařazeni do studie v 12/2014 a poslední z nich v 09/2017. Výkony se podařilo technicky úspěšně provést ve 100 % případů. Nebyly zaznamenány žádné závažné komplikace výkonů, které by vyžadovaly hospitalizaci, nebo návštěvu pohotovostní služby. Ve skupině KOT byly zaznamenány dva případy nezávažných komplikací (přechodná nevolnost a motání hlavy). Dotazníkové šetření bylo ukončeno v 09/2018.

### 4.2 Charakteristika souboru

#### 4.2.1 Počet ošetřených nemocných, návratnost dotazníků

Celkem bylo v rámci studie ošetřeno 189 nemocných (PRF – 59, KOT – 74, PRT – 56). Jedenáct pacientů (PRF – 2 (3,4 %), KOT – 5 (6,8 %), PRT – 4 (7,1 %)) nedoručilo dotazníky za 3 měsíce po provedené léčbě. Pro statistické hodnocení byla použita data od 178 nemocných (PRF – 57, KOT – 69, PRT – 52), kteří doručili dotazníky s daty za 3 měsíce po léčbě. Data z dotazníků za 6 měsíců po výkonu byla k dispozici od 154 nemocných (PRF – 50, KOT – 57, PRT – 47). Po dvanácti měsících byla k dispozici data od 105 pacientů (PRF – 35, KOT – 36, PRT – 34). Za dvanáct měsíců po léčbě tedy byla získána data od 59 % ošetřených ve skupině PRF, respektive od 49 % ve skupině KOT a 61 % ve skupině PRT.

**Tabulka 4.2 – 1 – Soubor nemocných – věková charakteristika (interval: 20–84 let)**

<b>věk (roky)</b>	<b>celý soubor</b>	<b>PRF</b>	<b>KOT</b>	<b>PRT</b>
$\bar{x} \pm SD$	55,9 $\pm$ 12,3	55,6 $\pm$ 10,4	55,0 $\pm$ 12,5	57,5 $\pm$ 13,9
medián	56	56	53	59

**Tabulka 4.2 – 2 – Soubor nemocných – zastoupení žen a mužů**

<b>pohlaví</b>	celý soubor	PRF	KOT	PRT
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ženy	115 (64,6)	35 (61,4)	44 (63,8)	36 (69,2)
muži	63 (35,4)	22 (38,6)	25 (36,2)	16 (30,8)

**Tabulka 4.2 – 3 – Soubor nemocných – zastoupení ošetřených nervových kořenů**

<b>nerv. kořeny</b>	L5 vpravo	L5 vlevo	S1 vpravo	S1 vlevo
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
celkem	53 (29,8)	42 (23,6)	37 (20,8)	46 (28,5)
PRF	19	14	10	14
KOT	15	15	18	21
PRT	19	13	9	11

**Tabulka 4.2 – 4 – Soubor nemocných – rozdělení podle přítomnosti FBSS**

<b>FBSS</b>	celý soubor	PRF	KOT	PRT
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ano	55 (30,9)	23 (40,4)	20 (29,0)	12 (23,1)
ne	123 (69,1)	34 (59,6)	49 (71,0)	40 (76,9)

**Tabulka 4.2 – 5 – Soubor nemocných – hodnoty body mass indexu (BMI)**

<b>BMI</b>	celý soubor	PRF	KOT	PRT
$\bar{x} \pm SD$	28,4 $\pm$ 4,8	28,6 $\pm$ 4,7	28,1 $\pm$ 4,7	28,5 $\pm$ 5,3
medián	27,5	27,6	27,4	28

*Legenda tabulek 4.2 – 1 až 4.2 – 5: (PRF) pulzní radiofrekvenční modulace, (KOT) kyslíko–ozonová terapie, (PRT) periradikulární terapie, ( $\bar{x} \pm SD$ ) průměr a směrodatná odchylka, (n) četnost, (%) zastoupení vyjádřené v procentech, (FBSS) syndrom selhání chirurgické léčby, (BMI) body mass index.*

### 4.3 Kvantitativní hodnocení celkové úrovně bolesti na stupnici VAS

**Tabulka 4.3 – 1 – Úroveň bolesti na stupnici VAS (průměr a směrodatná odchylka)**

VAS ( $\bar{x} \pm SD$ )	před výkonem	po výkonu	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	6,1 $\pm$ 1,5	4,2 $\pm$ 2,2	4,9 $\pm$ 2,2	4,9 $\pm$ 2,3	4,8 $\pm$ 2,3
PRF	6,3 $\pm$ 1,6	4,3 $\pm$ 2,4	4,8 $\pm$ 2,1	5,1 $\pm$ 2,1	5,2 $\pm$ 2,3
KOT	6,0 $\pm$ 1,3	4,7 $\pm$ 2,0	4,9 $\pm$ 2,1	4,8 $\pm$ 2,2	4,8 $\pm$ 2,2
PRT	6,0 $\pm$ 1,5	3,6 $\pm$ 2,0	5,0 $\pm$ 2,2	4,8 $\pm$ 2,3	4,4 $\pm$ 2,4

**Tabulka 4.3 – 2 – Úroveň bolesti na stupnici VAS (medián)**

VAS (medián)	před výkonem	po výkonu	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	6	4	5	5	5
PRF	6	4	5	5	5
KOT	6	5	5	5	5
PRT	6	3,5	5	5	4

*Legenda tabulek 4.3 – 1, 4.3 – 2: Úrovně bolesti vyjádřené na vizuální analogové škále (VAS) jsou uvedeny v bodech. Rozsah vizuální analogové škály je 0–10 bodů.*

### 4.4 Kvantitativní hodnocení úrovně neuropatické složky bolesti (NB)

**Tabulka 4.4 – 1 – Úroveň neuropatické bolesti (průměr a směrodatná odchylka)**

NB ( $\bar{x} \pm SD$ )	před výkonem	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	14,8 $\pm$ 5,9	13,8 $\pm$ 5,8	13,7 $\pm$ 6,5	13,4 $\pm$ 6,7
PRF	15,5 $\pm$ 6,1	14,6 $\pm$ 6,5	15,3 $\pm$ 6,3	14,8 $\pm$ 7,0
KOT	14,8 $\pm$ 5,8	14,4 $\pm$ 5,4	14,0 $\pm$ 6,3	14,3 $\pm$ 6,5
PRT	14,1 $\pm$ 5,6	12,2 $\pm$ 5,1	11,4 $\pm$ 6,3	11,2 $\pm$ 6,3

**Tabulka 4.4 – 2 – Úroveň neuropatické bolesti (medián)**

<b>NB (medián)</b>	před výkonem	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	15	14	13,5	14
PRF	16	15	16	15
KOT	15	15	14	16
PRT	14	11	12	10,5

*Legenda pro tabulky 4.4 – 1, 4.4 – 2: Úrovně neuropatické bolesti (NB) jsou uvedeny v bodech. Rozsah stupnice hodnotící míru neuropatické bolesti je 0–35 bodů.*

#### **4.5 Hodnocení vlivu léčby na soběstačnost nemocných (funkční výstup) – ODI**

**Tabulka 4.5 – 1 – Funkční výstup měřený ODI (průměr a směrodatná odchylka)**

<b>ODI (<math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>	před výkonem	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	21,9 ± 7,1	19,4 ± 7,8	19,0 ± 8,6	18,5 ± 9,3
PRF	22,8 ± 7,4	20,0 ± 8,5	20,0 ± 8,6	19,6 ± 10,1
KOT	21,5 ± 6,4	19,0 ± 7,1	19,2 ± 8,2	18,3 ± 8,6
PRT	21,4 ± 7,7	19,3 ± 8,0	17,6 ± 8,9	17,5 ± 9,4

**Tabulka 4.5 – 2 – Funkční výstup měřený ODI (medián)**

<b>ODI (medián)</b>	před výkonem	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc
celý soubor	22	20	19	17
PRF	24	20	21	17
KOT	20	18	18,5	17
PRT	23	20,5	18	17

*Legenda pro tabulky 4.5 – 1, 4.5 – 2: Oswestry disability index (ODI) pro hodnocení funkčního výstupu (soběstačnosti nemocného) je uveden v bodech. Rozsah je 0–50 bodů.*

#### 4.6 Vzájemné porovnání parametrů VAS, ODI, NB – bez ohledu na časový vývoj

Při použití Kruskal–Wallisovy jednofaktorové analýzy rozptylu s post–hoc Dunnovým testem s Bonferroni korekcí hladiny významnosti byla testována hypotéza shody vůči alternativě, že alespoň dvě skupiny (PRF, KOT, PRT) se v rámci jednotlivých časových období léčebného sledování od sebe statisticky významně liší v zjištěných hodnotách VAS, ODI, NB. Hypotéza shody byla zamítnuta pro parametr VAS v čase ihned po výkonu ( $p = 0,0152$ ), kde se liší KOT od PRT ( $p < 0,05$ ). Dále byla hypotéza shody zamítnuta pro parametry NB v časech za 3 měsíce po výkonu ( $p = 0,0457$ ) a za 6 měsíců po výkonu ( $p = 0,0108$ ), kde je patrný rozdíl mezi PRF a PRT ( $p < 0,01$ ).

#### Interpretace výsledku statistické analýzy

Na základě výsledku statistického testu je patrný statisticky významný rozdíl v redukci VAS ihned po výkonu mezi skupinou KOT a PRT, přičemž výraznějšího snížení VAS bylo dosaženo ve skupině PRT. Toto může být podmíněno účinkem lokálního anestetika aplikovaného při PRT, jehož mechanismus účinku patrně začíná ovlivňovat VAS nejrychleji. Hodnoty VAS jsou uvedeny v tabulkách 4.3.

Zjištěné statisticky významné rozdíly v parametru NB mezi skupinami PRF a PRT v čase za 3 a 6 měsíců po léčbě ukazují, že vliv PRT na neuropatickou bolest je výraznější než u skupiny PRF. Byl zjištěn rozdíl ve vstupních hodnotách NB (vyšší je u PRF), tento se ale neukázal jako statisticky významný. Hodnoty NB jsou uvedeny v tabulkách 4.4.

V případě ODI nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v dosažených hodnotách v jednotlivých časech sledování. Hodnoty ODI jsou uvedeny v tabulkách 4.5.

#### 4.7 Porovnání změn v čase u parametrů VAS, ODI, NB

Pro testování byla použita metoda ANOVA s následným mnohonásobným porovnáním (post–hoc) Fischerovým LSD testem. Byla testována hypotéza shody parametrů vůči alternativě, že alespoň dva časy se od sebe statisticky významně liší. Zpracování bylo provedeno zvlášť pro data do 6. měsíce a pro data do 12. měsíce po provedené léčbě, z důvodu rozdílného počtu dostupných dat v období 6. a 12. měsíce po léčbě, který byl způsoben úbytkem počtu nemocných participujících ve studii.

**Tabulka 4.7 – Příklad tabulky ze zpracování Fischerova LSD testu**

Na příkladu této tabulky je patrné porovnání hodnot VAS, které zahrnuje průměrné hodnoty VAS od vstupu po 6 měsíců po léčbě. Červeně zbarvená čísla značí statisticky významné rozdíly mezi skupinami, žlutě jsou zvýrazněny hladiny párového porovnání v rámci skupin, modře jsou zvýrazněna porovnání skupin v jednotlivých časových okamžicích.

skupina		PRF	PRF	PRF	PRF	KOT	KOT	KOT	KOT	PRT	PRT	PRT	PRT
	VAS	před	po	3. měsíc	6. měsíc	před	po	3. měsíc	6. měsíc	před	po	3. měsíc	6. měsíc
	opak.	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}	{8}	{9}	{10}	{11}	{12}
PRF	před		0,000000	0,000000	0,000249	0,417875	0,000063	0,000024	0,000132	0,423539	0,000000	0,000449	0,000304
PRF	po	0,000000		0,195720	0,005562	0,000015	0,252521	0,358987	0,184954	0,000041	0,050784	0,159430	0,192869
PRF	3M	0,000000	0,195720		0,136889	0,000917	0,913806	0,905153	0,771708	0,001712	0,003375	0,674688	0,753108
PRF	6M	0,000249	0,005562	0,136889		0,032452	0,278611	0,190114	0,367133	0,044132	0,000053	0,473206	0,410870
KOT	před	0,417875	0,000015	0,000917	0,032452		0,000020	0,000005	0,000057	0,977225	0,000000	0,004581	0,003262
KOT	po	0,000063	0,252521	0,913806	0,278611	0,000020		0,761727	0,808334	0,001759	0,001770	0,744139	0,827500
KOT	3M	0,000024	0,358987	0,905153	0,190114	0,000005	0,761727		0,585257	0,000815	0,003657	0,582373	0,658859
KOT	6M	0,000132	0,184954	0,771708	0,367133	0,000057	0,808334	0,585257		0,003155	0,000961	0,882741	0,968878
PRT	před	0,423539	0,000041	0,001712	0,044132	0,977225	0,001759	0,000815	0,003155		0,000000	0,000560	0,000342
PRT	po	0,000000	0,050784	0,003375	0,000053	0,000000	0,001770	0,003657	0,000961	0,000000		0,000023	0,000041
PRT	3M	0,000449	0,159430	0,674688	0,473206	0,004581	0,744139	0,582373	0,882741	0,000560	0,000023		0,893741
PRT	6M	0,000304	0,192869	0,753108	0,410870	0,003262	0,827500	0,658859	0,968878	0,000342	0,000041	0,893741	

*Legenda tabulky 4.7: (VAS) vizuální analogová škála, (PRF) pulzní radiofrekvenční modulace, (KOT) kyslíko–ozonová terapie, (PRT) periradikulární terapie, (před) vstupní hodnota před provedením výkonu, (po) hodnota zjištěná hned po provedeném výkonu, (3M, 6M, 12M a 3., 6., 12. měsíc) hodnoty zjištěné v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po výkonu, (BMI) body mass index, (opak.) opakování.*

### Interpretace výsledků statistické analýzy

Bylo zjištěno, že u všech případů porovnání se hodnoty VAS, ODI a NB v čase mění. Míra změny je přitom různá.

#### 4.8 Hodnocení vlivu léčby na případnou změnu v užívání analgetik, provádění rehabilitace a případnou změnu charakteru bolesti

V tabulkách 4.8 – 1, 2, 3 jsou vyjádřeny výsledky (p–hodnoty) testování hypotézy symetrie pomocí McNemarova testu. Pokud není hypotéza symetrie zamítnuta, znamená to, že se kategorie mění ve smyslu z menších čísel směrem k vyšším zhruba stejně jako z vyšších čísel na nižší, a tedy není jasně zřejmý vliv léčby.

**Tabulka 4.8 – 1 – Test symetrie na změny v průběhu charakteru bolesti (CHB)**

charakter bolesti	celý soubor	PRF	KOT	PRT
před výkonem – 3. měsíc	0,00761	0,08838	0,49208	0,31378
před výkonem – 6. měsíc	0,40664	0,05276	0,71382	0,32431
před výkonem – 12. měsíc	0,54664	0,59833	0,59833	0,41588
3. měsíc – 6. měsíc	0,66363	0,50717	0,33416	0,46662
3. měsíc – 12. měsíc	0,56816	0,36277	0,68778	0,82084
6. měsíc – 12. měsíc	0,36806	0,32324	0,07116	0,26738

**Tabulka 4.8 – 2 – Test symetrie na změny v užívání analgetik (an)**

užívání analgetik	celý soubor	PRF	KOT	PRT
před výkonem – 3. měsíc	0,22850	0,63905	-	0,17270
před výkonem – 6. měsíc	0,12885	0,40601	-	0,25451
před výkonem – 12. měsíc	0,30670	0,62345	-	0,23075
3. měsíc – 6. měsíc	0,50316	0,16479	0,57241	0,52563
3. měsíc – 12. měsíc	0,46284	0,44592	0,50617	0,57241
6. měsíc – 12. měsíc	0,84915	0,61506	0,60653	0,64874



#### 4.8 – 3 – Test symetrie na změny v provádění rehabilitace (re)

provádění rehabilitace	celý soubor	PRF	KOT	PRT
před výkonem – 3. měsíc	-	0,87320	0,15438	-
před výkonem – 6. měsíc	<b>0,03170</b>	0,61080	0,12339	0,13278
před výkonem – 12. měsíc	0,72650	0,39163	1,00000	0,64437
3. měsíc – 6. měsíc	-	0,77880	0,64437	-
3. měsíc – 12. měsíc	-	0,84648	0,37674	-
6. měsíc – 12. měsíc	0,33397	0,31731	0,28389	0,24066

*Legenda tabulek 4.8 – 1 až 4.8 – 3: (PRF) pulzní radiofrekvenční modulace, (KOT) kyslíko–ozonová terapie, (PRT) periradikulární terapie, (3., 6., 12. měsíc) hodnoty zjištěné v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po výkonu.*

#### Interpretace výsledků statistické analýzy

Byla zjištěna ojedinělá, statisticky významná hodnota ( $p = 0,03170$ ) v parametru rehabilitace, která byla vypočtená z celého souboru nemocných. Hodnota Chí–kvadrátu v tomto případě byla **8,8256**. Tento ojedinělý výsledek připouští možnost trendu změny v jednom směru pro provádění rehabilitace při srovnání hodnot na vstupu a v 6. měsíci po léčbě za celý soubor nemocných.

V ostatních hodnotitelných časech a kategoriích byla ve všech případech přijata platnost hypotézy symetrie, tedy že není jasný trend ke změně v charakteru průběhu bolesti, ve spotřebě analgetik a v provádění rehabilitace vlivem prováděné léčby. Tedy nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi jednotlivými skupinami ve smyslu vlivu na změnu charakteru bolesti, užívání analgetik a změnu v rehabilitaci.

#### 4.9 Závislost vstupních hodnot VAS, ODI a NB na věku, výšce, hmotnosti a BMI

Hodnocení bylo provedeno na základě Spearmanových koeficientů pořadové korelace, jak u vstupních hodnot, tak i v jednotlivých sledovaných obdobích.

**Tabulka 4.9 – 1 – Hodnocení závislosti u vstupních hodnot**

<i>Spearmanovy koeficienty pořadové korelace</i>			
<b>vstupní hodnoty</b>	<b>VAS</b>	<b>ODI</b>	<b>NB</b>
věk	-0,002674	0,072646	-0,192420
hmotnost	-0,030132	0,003784	-0,000901
výška	-0,037008	-0,045443	-0,017315
BMI	-0,003717	0,023288	0,007420

**Tabulka 4.9 – 2 – Hodnocení závislosti hodnot v jednotlivých obdobích**

<i>Spearmanovy koeficienty pořadové korelace</i>				
<b>porovnání časů</b>	<b>věk</b>	<b>výška</b>	<b>hmotnost</b>	<b>BMI</b>
VAS před – po výkonu	0,029509	-0,025535	0,003366	0,012522
VAS před – 3. měsíc	-0,067822	-0,032827	-0,088181	-0,072618
VAS před – 6. měsíc	-0,067822	-0,032827	-0,088181	-0,072618
VAS před – 12. měsíc	-0,030508	-0,100387	-0,118429	-0,084888
ODI před – 3. měsíc	-0,014789	-0,030416	0,065292	0,084250
ODI před – 6. měsíc	-0,192914	-0,090543	-0,083734	-0,058309
ODI před – 12. měsíc	-0,107743	-0,078838	0,035905	0,076209
NB před – 3. měsíc	-0,035829	0,013705	0,108339	0,096185
NB před – 6. měsíc	-0,167186	-0,039174	-0,059490	-0,042308
NB před – 12. měsíc	-0,115186	-0,109850	-0,013008	0,020252

*Legenda tabulek 4.9 – 1, 4.9 – 2: (VAS) vizuální analogová škála, (ODI) Oswestry disability index, (NB) neuropatická bolest, (před) vstupní hodnota před výkonem, (po) hodnota zjištěná hned po provedení výkonu, (3., 6., 12. měsíc) hodnoty zjištěné v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po výkonu. (BMI) body mass index.*

### **Interpretace výsledků statistické analýzy**

Z výsledků nevyplývá žádná významná souvislost mezi hodnotami VAS, ODI, NB s věkem, výškou, hmotností, BMI ani na vstupu ani v dalších sledovaných obdobích po léčbě.

#### 4.10 Posouzení významnosti rozdílů ve vstupních hodnotách (VAS, ODI, NB)

a) mezi ženami a muži

b) mezi nemocnými trpícími FBSS a nemocnými bez FBSS

**Tabulka 4.10 – 1 – Vstupní hodnota (VAS, ODI, NB) – rozdíly mezi pohlavími**

pohlaví	$\bar{x} \pm SD$		
	VAS před	ODI před	NB před
muž (n = 63)	6,0 ± 1,4	21,7 ± 8,1	13,9 ± 6,0
žena (n = 115)	6,2 ± 1,5	21,9 ± 6,5	15,3 ± 5,7
medián			
muž (n = 63)	6	21	14
žena (n = 115)	6	22	16
t-test (p)	0,46543	0,81223	0,12926
Mann–Whitney test (p)	0,500662	0,795766	0,077382

#### 4.10 – 2 – Vstupní hodnota (VAS, ODI, NB) – rozdíly v závislosti na vlivu FBSS

FBSS	$\bar{x} \pm SD$		
	VAS před	ODI před	NB před
ano (n = 55)	6,1 ± 1,5	23,9 ± 7,1	16,1 ± 5,9
ne (n = 123)	6,1 ± 1,4	21,0 ± 7,0	14,2 ± 5,8
medián			
ano (n = 55)	6	24	16
ne (n = 123)	6	21	14
t-test (p)	0,98205	<b>0,01148</b>	<b>0,05024</b>
Mann–Whitney test (p)	0,874666	0,015991	0,045200

*Legenda tabulek 4.10 – 1, 4.10 – 2: (FBSS) syndrom selhání chirurgické léčby, (VAS) vizuální analogová škála, (ODI) Oswestry disability index, (NB) neuropatická bolest, (před) vstupní hodnota před provedením výkonu. Hodnoty VAS, ODI, NB jsou uvedeny v bodech.*

### Interpretace výsledků statistické analýzy

- a) Nebyl prokázán vliv pohlaví na výši vstupních hodnot VAS, OD, NB.
- b) V případě vlivu FBSS byla zamítnuta hypotéza shody pro vstupní hodnotu ODI ( $p = 0,0115$ ). Na hranici statistické významnosti byla vstupní hodnota NB ( $p = 0,0502$ ), zde je tedy vliv FBSS pravděpodobný.

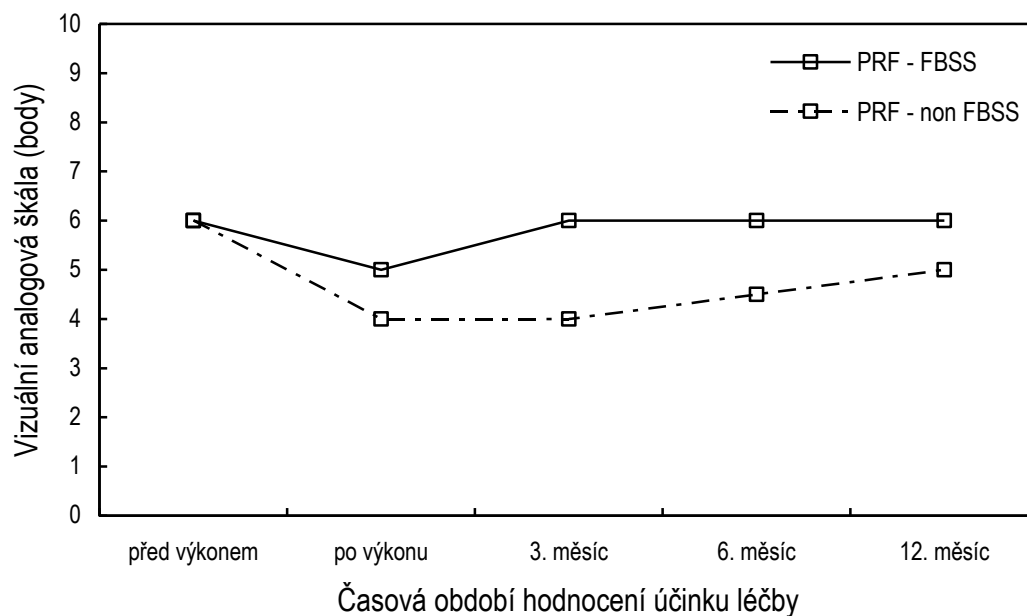
#### 4.11 Posouzení významnosti změn v čase (mezi pohlavími a ve vztahu k FBSS)

**Tabulka 4.11 – Rozdíly mezi hodnotami (VAS, ODI, NB) v čase u pohlaví a FBSS**

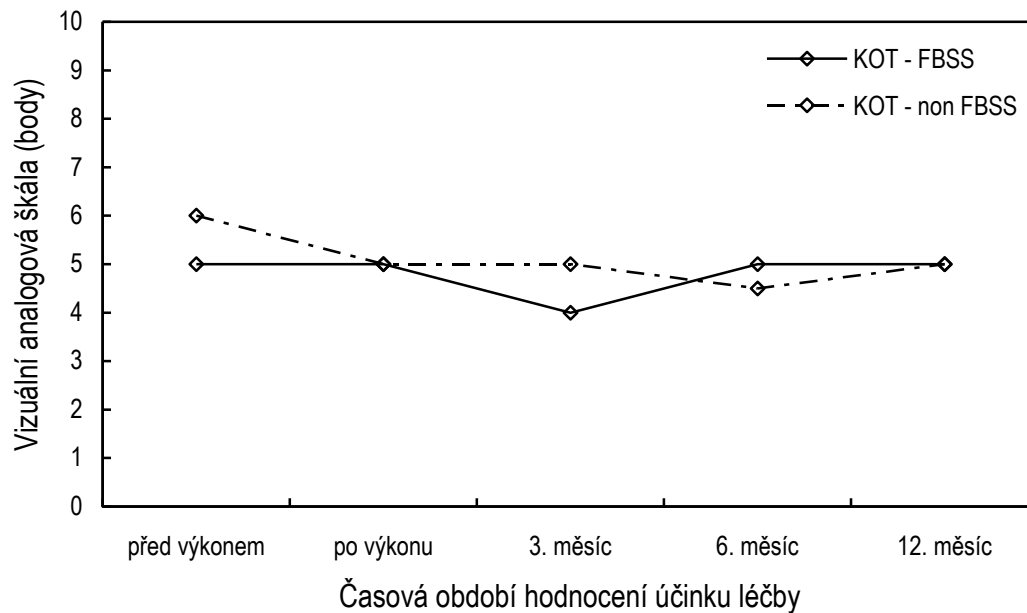
hodnoty v čase	pohlaví (muži x ženy)		FBSS (ano x ne)	
	t-test	Mann-Whitney	t-test	Mann-Whitney
	(p)	(p)	(p)	(p)
VAS před – po výkonu	0,73522	0,905697	<b>0,04807</b>	<b>0,022418</b>
VAS před – 3. měsíc	0,63423	0,800665	<b>0,01012</b>	<b>0,007611</b>
VAS před – 6. měsíc	0,63423	0,800665	<b>0,01012</b>	<b>0,007611</b>
VAS před – 12. měsíc	0,42615	0,501878	<b>0,00121</b>	<b>0,001158</b>
ODI před – 3. měsíc	0,26340	0,348397	0,17607	0,240416
ODI před – 6. měsíc	0,11604	0,093352	<b>0,04725</b>	0,066140
ODI před – 12. měsíc	0,20169	0,118258	0,53191	0,511849
NB před – 3. měsíc	0,38216	0,649669	0,80425	0,748180
NB před – 6. měsíc	0,10075	0,166252	<b>0,03661</b>	<b>0,028352</b>
NB před – 12. měsíc	0,09318	0,111769	0,64851	0,331836

*Legenda tabulky 4.11: (VAS) vizuální analogová škála, (ODI) Oswestry disability index, (NB) neuropatická bolest, (před) vstupní hodnota před provedením výkonu, (po) hodnota zjištěná hned po provedení výkonu, (3., 6., 12. měsíc) hodnoty zjištěné v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po výkonu.*

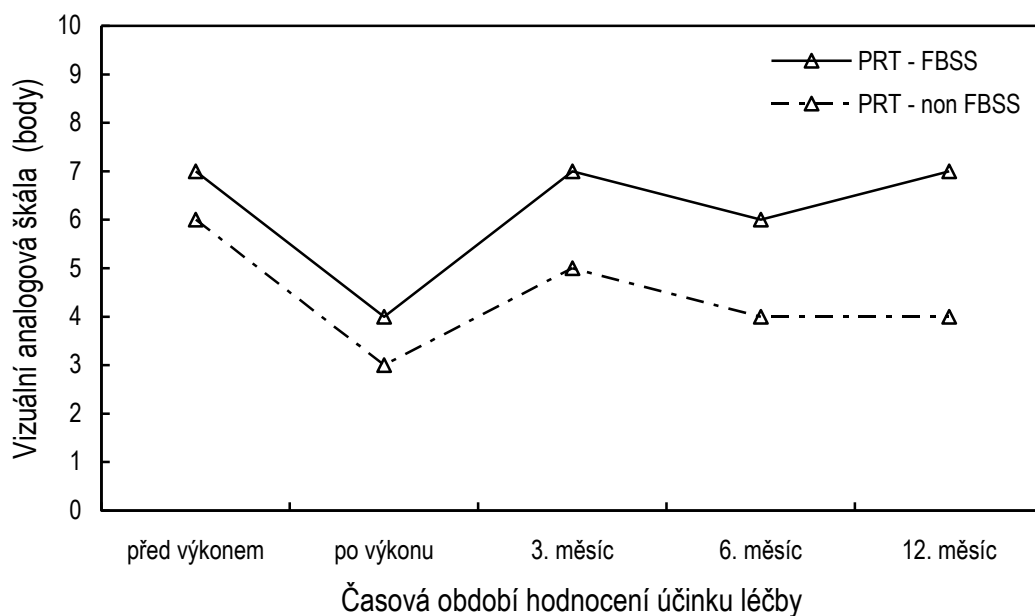
Průběh změny úrovně VAS, NB a ODI u nemocných s FBSS a bez FBSS v jednotlivých skupinách je dále znázorněn na obrázcích 13a–c (VAS), 14a–c (NB) a 15a–c (ODI).



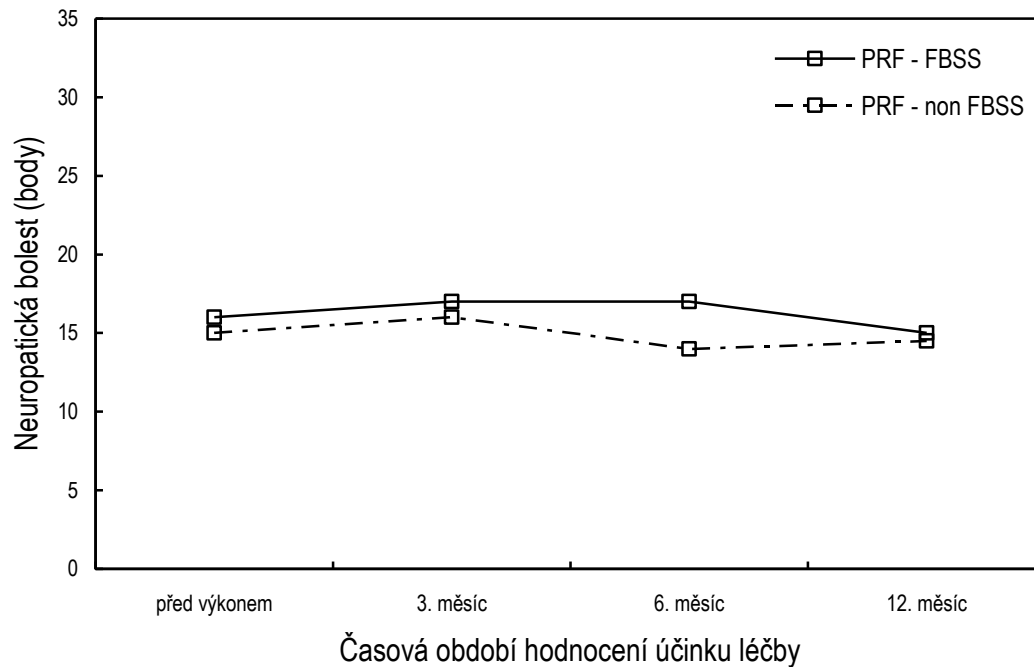
Obrázek 13a – Vývoj úrovně **VAS** ve skupině **PRF**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



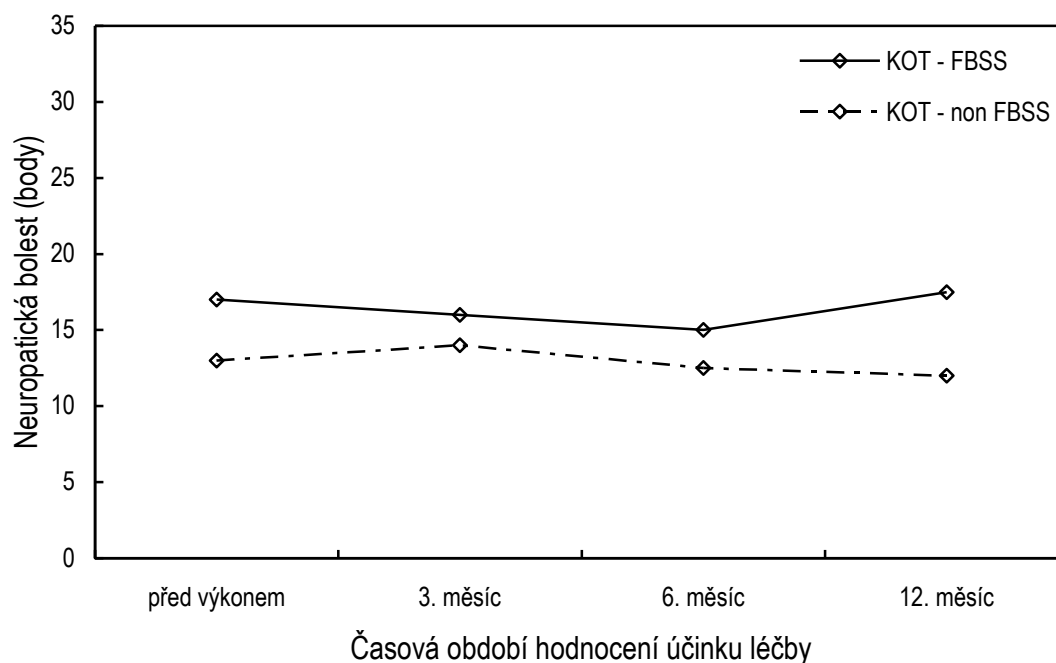
Obrázek 13b – Vývoj úrovně **VAS** ve skupině **KOT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



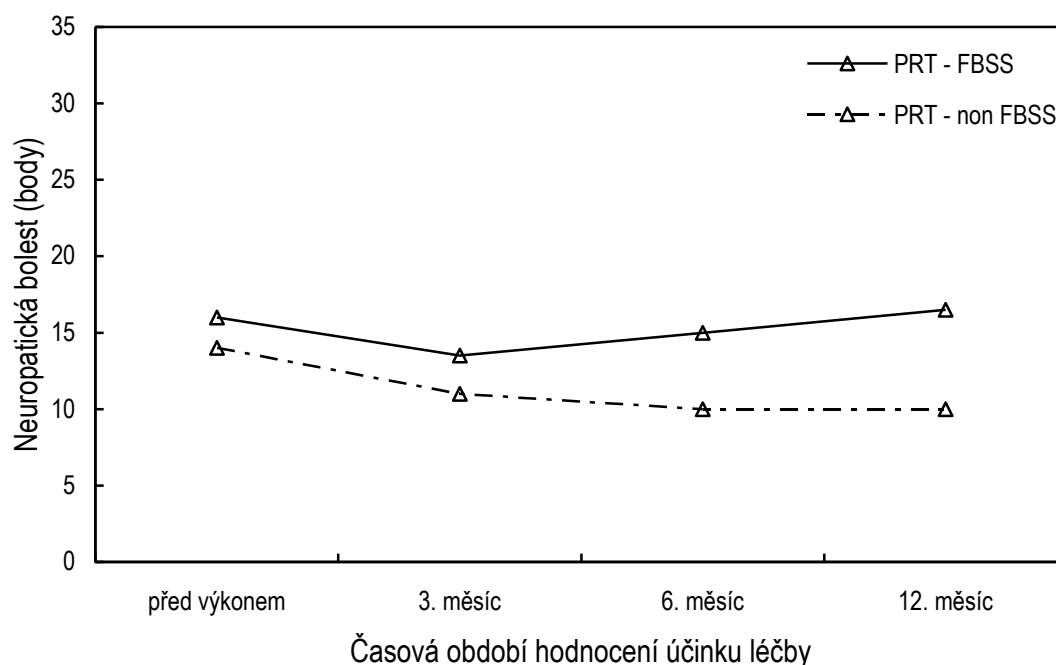
Obrázek 13c – Vývoj úrovně **VAS** ve skupině **PRT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



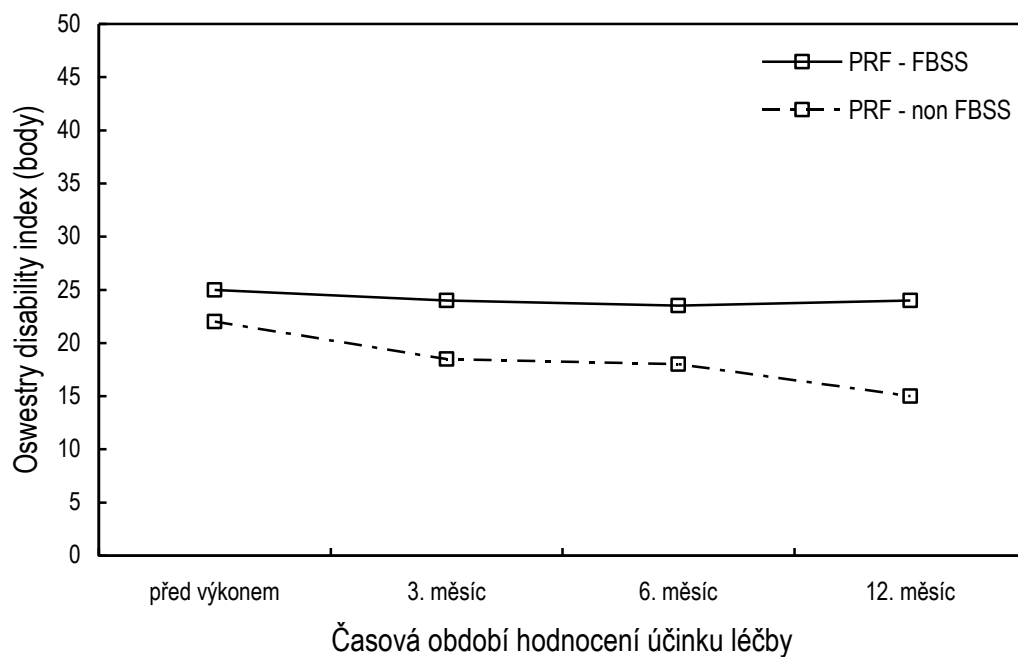
Obrázek 14a – Vývoj úrovně **NB** ve skupině **PRF**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



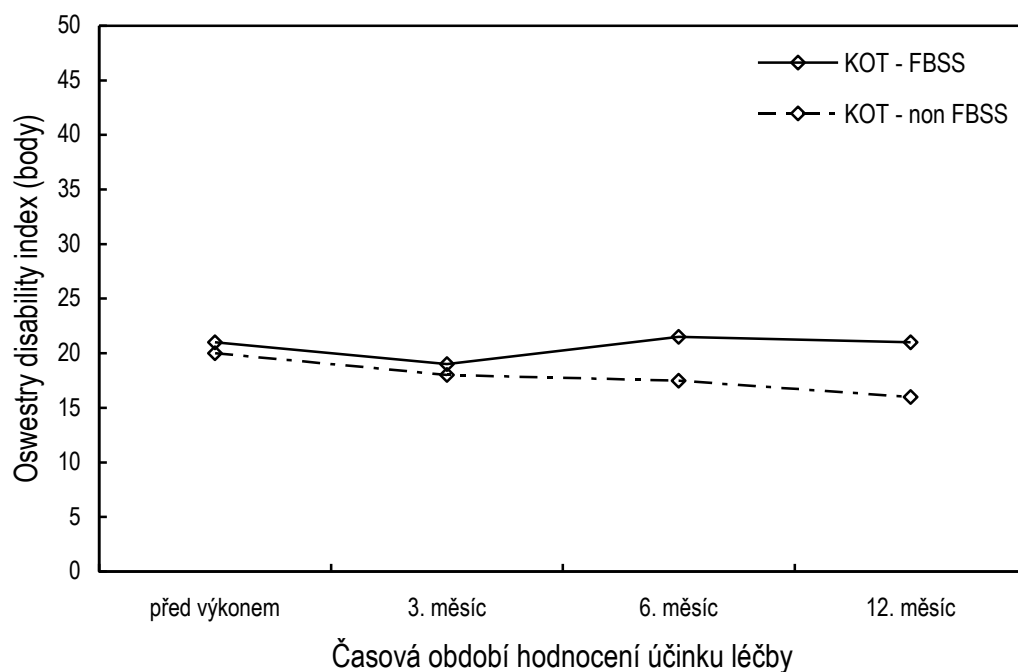
Obrázek 14b – Vývoj úrovně **NB** ve skupině **KOT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



Obrázek 14c – Vývoj úrovně **NB** ve skupině **PRT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.

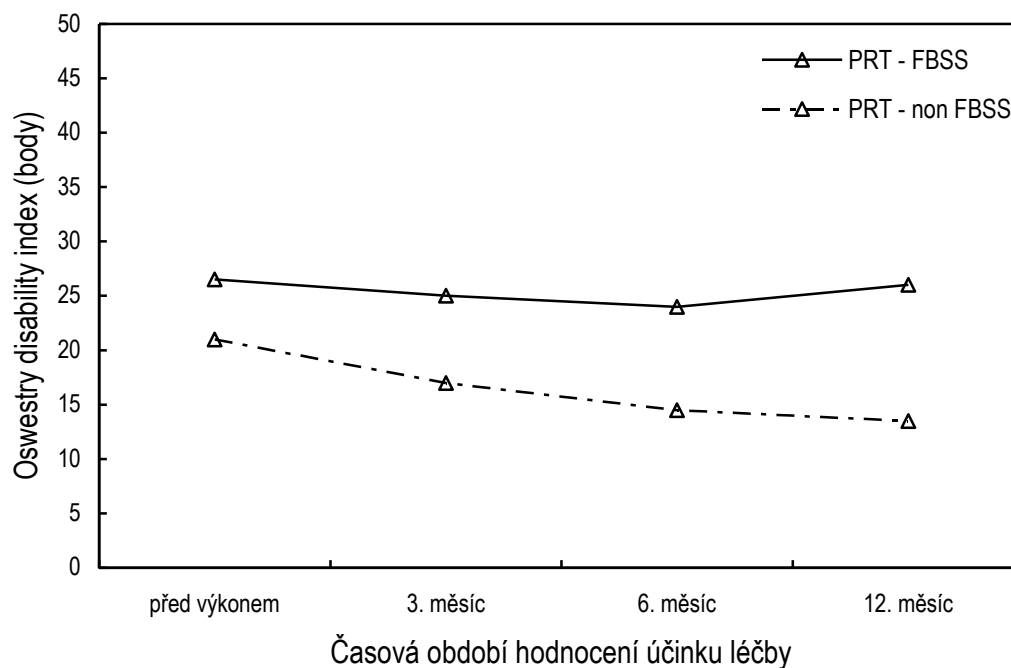


Obrázek 15a – Vývoj úrovně **ODI** ve skupině **PRF**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.



Obrázek 15b – Vývoj úrovně **ODI** ve skupině **KOT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.





Obrázek 15c – Vývoj úrovně **ODI** ve skupině **PRT**. Porovnání v čase mezi nemocnými s projevy syndromu selhání chirurgické léčby (FBSS) a bez (non FBSS). Body v grafu odpovídají hodnotám mediánu.

#### Interpretace výsledků statistické analýzy

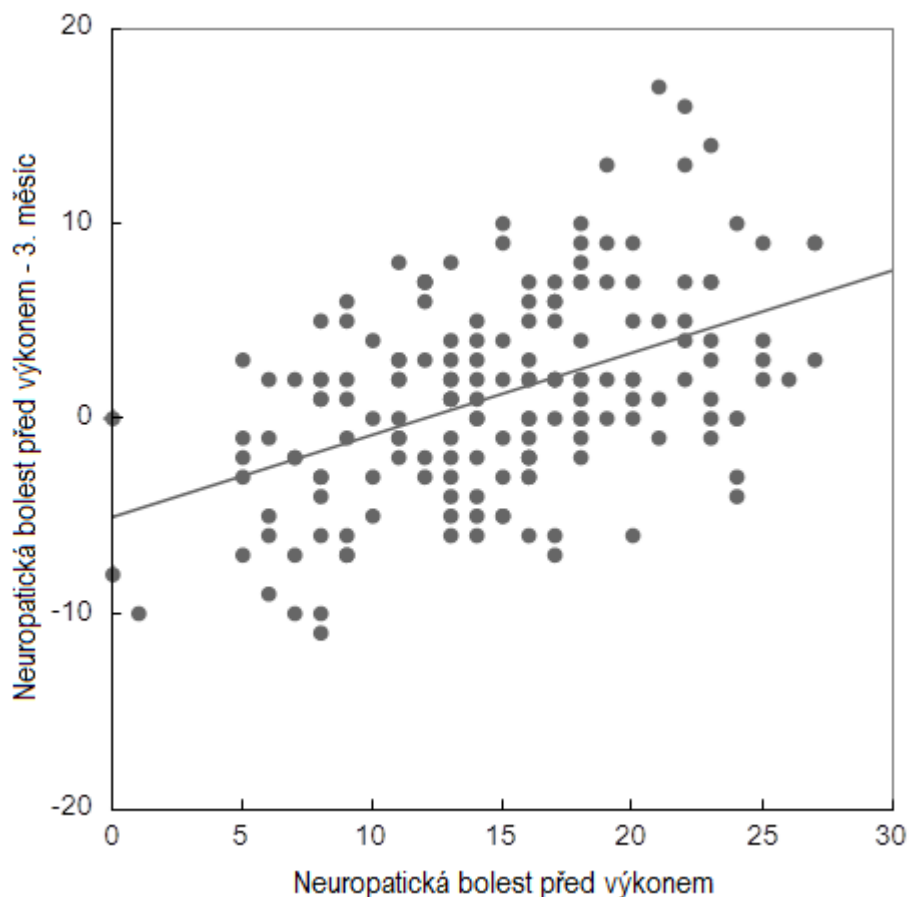
- V případě pohlaví nebyla hypotéza shody mezi skupinami zamítnuta, tedy změny VAS, ODI, NB v čase nemají vztah k pohlaví.
- V případě vztahu k operaci byla hypotéza shody zamítnuta v několika případech, je tedy patrný významný rozdíl mezi hodnotami VAS, ODI, NB mezi nemocnými se syndromem selhání chirurgické léčby a non FBSS skupinou, přitom nejvíce rozdílů je v parametru VAS. Uvedené rozdíly mezi skupinami s FBSS a non FBSS jsou graficky znázorněné na obrázcích (13a–c, 14a–c, 15a–c).

#### 4.12 Vztah výšky vstupních hodnot VAS, ODI, NB k výsledkům léčby

**Tabulka 4.12 – Vztah mezi výškou (závažností) vstupních hodnot VAS, ODI, NB a mírou jejich změn vlivem provedené léčby.**

<i>Spearmanovy koeficienty pořadové korelace</i>			
<b>porovnání časů</b>	<b>VAS před</b>	<b>ODI před</b>	<b>NB před</b>
VAS před	1,000000	-	-
VAS před – po výkonu	0,286720	-0,007932	0,020793
VAS před – 3. měsíc	0,244569	-0,095474	-0,069319
VAS před – 6. měsíc	0,244569	-0,095474	-0,069319
VAS před – 12. měsíc	0,284705	0,012328	0,046762
ODI před	-	1,000000	-
ODI před – 3. měsíc	-0,002207	0,307499	0,061627
ODI před – 6. měsíc	0,085457	0,230330	0,060175
ODI před – 12. měsíc	0,091484	0,282665	0,011914
NB před	-	-	1,000000
NB před – 3. měsíc	-0,008976	0,141942	0,440592
NB před – 6. měsíc	0,019705	0,013405	0,325010
NB před – 12. měsíc	0,023957	0,131214	0,362871

*Legenda tabulky 4.12: (VAS) vizuální analogová škála, (ODI) Oswestry disability index, (NB) neuropatická bolest, (před) vstupní hodnota před provedením výkonu, (po) hodnota zjištěná hned po výkonu, (3., 6., 12. měsíc) hodnoty zjištěné v době na konci 3., 6. a 12. měsíce po výkonu.*



Obrázek 16 – Příklad jednoho bodového grafu ze statistického zpracování, který ukazuje závislost mezi vstupními hodnotami neuropatické bolesti před provedením výkonu a jejich změnou za 3 měsíce po léčbě, s odpovídající hodnotou koeficientu pořadové korelace (0,44).

### Interpretace výsledků statistické analýzy

Na základě hodnot Spearmanova koeficientu pořadové korelace a zobrazení v bodových grafech je patrný jen mírný vztah mezi vstupními a poléčenými hodnotami. Obecně lze říci, že u nemocných s horšími (vyššími) vstupními hodnotami dochází vlivem léčby (ve všech skupinách) k výraznějšímu terapeutickému efektu než u nemocných s nižšími vstupními hodnotami. Nejvyšší absolutní hodnota Spearmanova koeficientu pořadové korelace (**0,44**) je ve skupině neuropatické bolesti, a to mezi vstupními hodnotami NB a hodnotami NB za 3 měsíce po léčbě.

## 5 Diskuze

Větší podíl žen v souboru (64,6 %) a medián věku nemocných (56 let) odpovídá popisované prevalenci chronické bolesti zad v populaci [8]. Při porovnání vstupních hodnot VAS, ODI, NB s věkem, pohlavím, výškou, váhou, BMI nemocných nebyl prokázán statisticky významný vztah.

Do souboru byli zařazeni pouze nemocní s chronickými obtížemi, tedy s dobou jejich trvání delší než tři měsíce. Většina nemocných udávala obtíže trvající déle než půl roku a nemálo z nich i v řadě let. Přesnější zaznamenání chronicity obtíží však nebylo provedeno.

Cyteval et al. pozorovali, že míra účinnosti PRT u bederní radikulopatie výrazně závisí na délce trvání symptomů, čím kratší byla doba příznaků, tím pravděpodobnější byl dobrý léčebný výsledek. Věk a intenzita bolesti nebyly prediktivními faktory pro úlevu od radikulární bolesti vlivem léčby [86]. Park et al. (obdobně jako Cyteval) uvádí, že nejsilnějším pozitivním prediktivním faktorem účinné PRT je kratší doba trvání příznaků. Jako další prediktivní faktor dobré léčebné odpovědi na PRT uvádí pozitivitu změn na elektrodiagnostickém vyšetření [20]. Kim et al. popisují horší odpověď na PRF v případě bolesti trvající déle než 6 měsíců, při nálezů závažnější centrální stenózy a u pacientů po prodělaném chirurgickém zákroku na páteři (FBSS). Dále Kim et al. uvádí, že významnou negativní prediktivní hodnotu na výsledek léčby měla komorbidita jiné muskuloskeletální bolesti [87]. Leonardi et al. při provádění intradiskální a periganglionární KOT nezjistili, že by pravděpodobnost pozitivního léčebného výsledku závisela na stáří pacienta nebo délce trvání symptomů [75]. Abejón et al. zjistili, že PRF byla signifikantně více účinná pro léčbu bolesti vlivem hernie disku a spinální stenózy, než u pacientů s bolestí při FBSS [88]. Van Boxem et al. ukázali, že pozitivní diagnostická blokáda kořene nervu a věk  $\geq 55$  let byly prediktivními faktory pro úspěšný výstup v 6 měsících od PRF, zatímco špatný funkční výstup (disabilita) byl negativním prediktivním faktorem výsledku léčby PRF [9].

Při hodnocení vztahu mezi závažností vstupních hodnot bolesti a funkčního výstupu s výsledky léčby se ukázala mírná závislost ve smyslu, že nemocní s horšími vstupními hodnotami mají lepší výsledek léčby.

Miller et. al. uvádí, že u nemocných s FBSS lze obecně očekávat horší odpověď na provedenou léčbu, ve srovnání s neoperovanými [89]. V této práci se jasně ukázal

statisticky významný vliv FBSS na výsledky léčby. Při porovnání vstupních hodnot byl patrný již významný rozdíl ve funkčním výstupu (ODI) mezi nemocnými s FBSS a bez, přičemž u první skupiny byly vstupní hodnoty parametru ODI horší. Dále byl na vstupu pozorován rozdíl s hraniční statistickou významností mezi oběma skupinami v podílu neuropatické bolesti. V parametru vstupní VAS ale mezi skupinami nebyl zásadní rozdíl pozorován. Na základě hodnocení v poléčebném sledování měli nemocní s FBSS ve všech skupinách horší výsledky, zejména v případě vlivu léčby na VAS byl statisticky významný ve všech porovnávaných obdobích po léčbě. V případě funkčního výstupu i podílu neuropatické bolesti byly také zaznamenány signifikantní rozdíly ve výsledku léčby, které byly větší v případě neuropatické bolesti v 6. měsíci po léčbě. Podíl nemocných s FBSS tvoří téměř jednu třetinu (30,9 %) v celém souboru, má největší zastoupení ve skupině PRF (40,4 %) a nejmenší ve skupině PRT (23,1 %). Nelze tedy zcela vyloučit, že by ve skupině PRF mohlo být dosaženo lepších výsledků léčby při menším zastoupení nemocných s FBSS.

Při hodnocení celkového účinku léčby u všech tří hodnocených metod dohromady (včetně nemocných s FBSS) byla zaznamenána redukce hodnoty VAS ihned po provedení léčby. Po třech měsících pak sice došlo k jejímu opětovnému nárůstu, ale již nebylo dosaženo vstupní úrovně. Byl patrný mírný vliv léčby na zlepšení funkčního výstupu a došlo k mírné redukci stupně neuropatické složky bolesti.

Při porovnání jednotlivých metod byl v čase ihned po léčbě dosažen největší pokles VAS u metody PRT a nejmenší u metody KOT, přičemž se tento rozdíl ukázal jako statisticky významný. Časný nástup účinku PRT lze vysvětlit účinkem lokálního anestetika v periradikulární oblasti. Léčbou redukovaná hodnota VAS ve skupinách PRF a KOT (bez FBSS) přetrvávala až na konec 3. měsíce přibližně na úrovni poléčeného stavu. Naproti tomu ve skupině PRT (bez FBSS) byl na konci 3. měsíce pozorován vzestup VAS, přibližně k úrovni dosažené PRF a KOT, nejspíše vlivem odeznění působení aplikovaného analgetika. Ve všech skupinách byla u nemocných bez FBSS v období konce 6. měsíce úroveň hladiny VAS stále pod vstupní hodnotou. U nemocných s FBSS ve skupinách PRF a PRT byla ihned po léčbě zaznamenána redukce VAS (výrazněji u PRT), nicméně v období 3. měsíce došlo v obou skupinách k návratu ke vstupním hodnotám VAS. V případě KOT byla u nemocných s FBSS zaznamenána opožděná a mírná redukce VAS až v 3. měsíci. V 6. měsíci opět došlo k jejímu vzestupu na původní úroveň.

Změny ve funkčním výstupu (ODI) vlivem léčby byly mírné při hodnocení celého souboru. S ohledem na přítomnost FBSS byly zaznamenány rozdíly, opět s lepším výsledkem u nemocných bez FBSS. V období 6 měsíců po léčbě byl tento rozdíl již statisticky významný.

Při hodnocení vlivu léčby na neuropatickou složku bolesti (NB) byl v hodnoceném souboru patrný největší účinek u PRT, který byl zaznamenán jako statisticky významný (při srovnání rozdílu mezi PRF a PRT) v období po 3. a 6. měsíci po léčbě. Nicméně, i vstupní hodnota NB byla u skupiny PRF vyšší (i když bez statistické významnosti).

Hodnocení účinku léčby v období mezi 6. a 12. měsícem po výkonu je ovlivněno kvantitou dostupných dat. Určitý vliv na tuto skutečnost mohl mít i vyšší podíl nemocných s FBSS ve skupině PRF.

Ding et al. provedli srovnávací studii účinnosti PRT (TFESI), PRF a kombinace obou metod. Ve skupině samotné PRT nastoupil efekt nejrychleji, ale současně jeho trvání bylo oproti ostatním skupinám krátkodobější. Autoři uvádí výhodu kombinace metod PRF a PRT [90]. Obdobný výsledek rychlejšího nástupu efektu léčby PRT byl pozorován i v našem souboru.

Bonetti et al. v práci srovnávající analgetickou účinnost intraforaminální aplikace kyslíko–ozonové směsi a periradikulární terapie prováděli výkony pod CT kontrolou. Hodnocení účinku proběhlo v době za 1 týden a v 3. a 6. měsíci po léčbě. Autoři uvádí, že v 1. týdnu po léčbě měla většina pacientů kompletní remisi bolesti, bez ohledu na druh léčby. V 6. měsíci byl pozorován rozdíl ve prospěch O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> léčby u pacientů s diskopatií, ale ne ve skupině bez diskopatie [28]. V našem případě se dosažené vstupní výsledky KOT i PRT jeví méně výrazné. Ačkoliv úleva od bolesti po provedené léčbě (snížení hodnoty VAS) byla v případě PRT dobrá, kompletní redukce bolesti (VAS = 0) byla ihned po léčbě zaznamenána jen zcela ojediněle, a to ve skupině PRT u 4 pacientů a ve skupině KOT u 1 pacienta. Ve třetím měsíci po léčbě již v našem souboru není evidován případ s nulovou hodnotou VAS. V období 3. a 6. měsíce po léčbě se hladiny VAS ve skupinách KOT, PRT jeví jako srovnatelné.

Kritéria úspěšné minimálně invazivní léčby bolesti nejsou v současné době striktně stanovena. Dworkin et al. považují za signifikantní výstup ve většině vědeckých prací redukci bolesti větší než 30 %, zejména pokud je brána v potaz přítomnost neuropatické složky bolesti [91]. Simopoulos et al. považují redukci bolesti o 2 a více bodů na stupnici VAS již za klinicky důležité snížení její intenzity [92]. Van Boxem et al. definovali úspěšnou léčbu PRF chronické lumbosakrální radikulární bolesti, jako její

redukci alespoň o 50 % s dobou trvání minimálně 2 měsíce [12]. Hussain et al. uvádí, že v případě chirurgické léčby FBSS by pokles VAS o 1,8 bodu měl být považován za uspokojivý výsledek a pokles VAS o 3 a více bodů za extrémně uspokojivý výsledek [31]. V našem souboru činil rozdíl mezi vstupní hodnotou mediánu VAS (6 bodů) a hodnotami mediánu VAS ihned po léčbě pro celý soubor 2 body. Stejný výsledek byl ve skupině PRF. Ve skupině KOT činil poléčebný rozdíl VAS 1 bod a ve skupině PRT 2,5 bodu. V procentuálním vyjádření to představuje rozdíl přibližně 33 % ve skupině PRF, 17 % ve skupině KOT a 42 % ve skupině PRT. V období konce 3. a 6. měsíce se rozdíl od vstupních hodnot ve všech skupinách snížil na cca 17 %. Klinického efektu se tedy všemi metodami podařilo dosáhnout. Při srovnání s literaturou jsou však výsledky spíše horší.

Chronická bolest zad je často spojena s dlouhodobým užíváním analgetik a z toho vyplývajícími nežádoucími účinky. Van Boxem et al. udávají, že provedení jednoho výkonu PRF pro lumbosakrální radikulární bolest redukuje bolest a potřebu analgetik přibližně u 1 ze 3 pacientů [16]. V našem souboru ale nebyl prokázán statisticky významný trend změny konzumace analgetik vlivem provedené léčby ani u jedné z metod. Obdobně v rámci jednotlivých skupin nebyl ani prokázán trend ke změně charakteru bolesti a ke změně v provádění rehabilitace.

Studie zabývající se miniinvazivní léčbou bolesti zad mají obvykle poměrně striktně definovaná vstupní kritéria, co se týká nálezu na diagnostickém zobrazení. Van Boxem et al. doporučují pro zlepšení výsledků léčby PRF na bederní páteři provádět subdiagnózu, založenou na anamnéze, fyzikálním vyšetření, RTG a MR zobrazení, diskografii a diagnostickém bloku [93]. Na druhou stranu bývá uváděno, že grafický nálezní není sám o sobě dostatečnou indikací k léčbě, protože často neodpovídá klinickému projevu u nemocných [2].

Studie zabývající se léčbou PRF na radikulární bolest bederní páteře většinou obsahují soubory desítek a ojediněle stovek nemocných [11, 16, 82–85]. Van Boxem et al. provedli prospektivní observační studii na vyhodnocení léčby PRF u pacientů trpících lumbosakrální radikulární bolestí. Autoři se pokusili vytvořit homogenní populaci, kdy ve screeningu bylo 461 osob a 65 z nich bylo zařazeno do studie. Screening pacientů byl přitom multicentrický na území Nizozemska a Belgie. Autoři uvádějí, že dosažená míra úspěšnosti 55,4 % je značně vyšší než u jimi provedeného předchozího klinického auditu a přičítají to částečně zevrubnému klinickému a neurologickému vyšetření [9]. Shanthanna et al. uvádí, že vytvoření rozsáhlé studie ke

stanovení účinnosti léčby PRF není prakticky proveditelné vzhledem k malé velikosti účinků léčby a že by to vyžadovalo nábor značně velkého počtu účastníků v průběhu několika let [85]. Autoři poukazují na možnost kritiky jejich studie za začlenění pacientů s různými patologickými stavy podílejícími se na chronické bederní radikulární bolesti. Nicméně, větší případové studie neukazují rozdíl v odpovědi na léčbu mezi diskogenními a jinými etiologiemi. V praxi má většina pacientů směs degenerativních změn páteře zahrnující spondylolistézy, diskopatii, facetovou artropatii, stenózy foramin, nebo laterálních recesů. Více specifický výběr pacientů pak může dále limitovat možnost výběru pacientů do studie [85]. V případě této studie bylo rozhodnuto o výběru nemocných primárně na základě klinického nálezu. Důvodem bylo jednak to, že v praxi přichází k ošetření nemocní primárně na základě anamnézy a klinických projevů. Přitom často nemají jasně specifický patologický nálezu odpovídající jejich obtížím. Větší část nemocných v rámci diagnostiky neustupující bolesti podstoupí diagnostické CT zobrazení, provedení MR vyšetření ale nebývá pravidlem. Případně je k dispozici jen grafická dokumentace z vyšetření již staršího data.

Limitem pro srovnání s publikovanými studiemi je rozličná metodika měření léčebných výstupů. K hodnocení se využívá několik stupnic, které mohou měřit míru bolesti (například VAS, NRS), kvalitu bolesti (např. PainDetect, McGill), funkční výstup (např. dotazník Oswestry disability, RAND – 36) a dále stupnice zjišťující subjektivně vnímanou změnu stavu (např. dotazník GPE). K posouzení výstupu léčby bývá také použito hodnocení podle modifikované MacNabovy metody a jiných metodik.

Dalším limitem pro srovnání s ostatními pracemi na téma miniinvasivní léčby je nejednotnost v technice jejího provedení. Práce zabývající se PRF většinou využívají obdobného nastavení, jako bylo použito v našem případě. Mírné rozdíly se vyskytují v prahových hodnotách napětí pro senzitivní a motorickou stimulaci, zpravidla ale jen v mezích několika málo desetin voltů. Frekvence pro senzitivní stimulaci je obvykle  $f = 50 \text{ Hz}$  a motorická  $f = 2 \text{ Hz}$ . Rozdíly jsou zaznamenány v době působení PRF, v našem případě trvalo ošetření  $2 \times 120 \text{ s}$ . Proti tomu Chang, Trinidad, Koh et al. využili působení PRF po dobu 360 s [84, 94, 95]. Ding et al. použili dobu 300 s [90]. Da Silva zprvu využívali dobu působení PRF  $2 \times 120 \text{ s}$ , ale později ji prodloužili na 10 minut [82]. Kratší dobu působení PRF popisovali Shanthanna (120 s) a Mehta (180 s) [14, 45]. Van Boxem et al. uvedli, zda by kromě možnosti změn jednotlivých parametrů nebylo lepšího klinického efektu dosaženo opakováním PRF ve stejné



úrovni, nebo blízké úrovni páteře, případně rovnou ošetřit dvě úrovně najednou [96]. V případě KOT lze užít směsi o různých koncentracích a také různé injekční objemy, přičemž pro intraforaminální aplikaci se obvykle doporučuje koncentrace ozonu v rozmezí 20–30 µg/ml. Bonetti et al. použili koncentraci ozonu 25 µg/ml, injekčně aplikovali 3 ml směsi do blízkosti neuroforamina a následně dalších 5 ml směsi do oblasti blízkého facetového kloubu [58]. Tato koncentrace i objem intraforaminálně aplikované směsi jsou obdobná námi aplikované kyslíko–ozonové směsi (24 mg/ml, 4–5 ml). Vyšší koncentrace kyslíko–ozonové směsi (30–40 µg/ml) se využívají pro intradiskální chemonukleolýzu [73]. V rámci PRT se používají různé druhy lékových směsí, jejichž základem je většinou depotní kortikosteroid a lokální analgetikum [65].

Minimálně invazivně prováděná léčba PRF, KOT a PRT je opakovatelná, což je důležité vzhledem k časově omezené účinnosti těchto metod u nemocných s chronickou bolestí. Doporučení frekvence opakování léčby není striktně vymezeno, určitá doporučení jsou uváděna u ESI. Bellini a Barbieri uvádějí, že ačkoliv optimální časování léčby kortikoidy není přesně stanoveno, lze ESI používat k léčbě radikulární bolesti dokud nezačnou být zjevné známky progredujícího neurologického deficitu. Intervaly mezi injekcemi se liší a jsou na základě použitých druhů kortikosteroidů. Ideální počet provedení/opakování ESI je otázkou diskuze. Nicméně dostupná data naznačují, že pro léčbu akutní radikulární bolesti mohou být použity 3–4 injekce. Někteří autoři doporučují jednu injekci pro diagnostické a terapeutické účely, zatímco jiní doporučují až tři injekce za sebou, následované dalšími sériemi po 3, 6 a 12měsíčním intervalu. Celková dávka Methylprednisolonu by s největší pravděpodobností neměla překročit dávku 3 mg/kg tělesné hmotnosti. V případě ILESi jsou typické dávky kortikosteroidů přibližně 12–18 mg Betamethasonu a 80–120 mg Methylprednisolonu, polovina z těchto dávek steroidů bývá používána pro TFESI/PRT [65].

Je známo, že psychologické faktory (například úzkost, deprese), ale i sociální a ekonomické faktory hrají velmi důležitou roli u nemocných s chronickou bolestí zad a v predikci invalidity jsou považovány za silnější než somatické strukturální abnormality [3, 14, 73]. V našem souboru tyto faktory nebyly cíleně identifikovány, a tedy ani nebyl hodnocen jejich možný vliv na výsledky léčby. Podíl jejich vlivu nelze s jistotou vyloučit.

V hodnoceném souboru nebyly zaznamenány klinicky závažné komplikace léčby bezprostředně po léčbě, ani v rámci dalšího sledování. Ve dvou případech si však

nemocní (léčení KOT) po provedeném výkonu stěžovali na motání hlavy a nevolnost, bez udání jiných dalších příznaků. V případě ESI i KOT mohou být nežádoucí účinky velmi závažné [57, 70]. Léčba ESI není navzdory svému celosvětovému praktickému rozšíření schválena k běžnému použití organizací FDA [97]. Obdobně ani medicínské použití ozonu v současné době není schváleno organizacemi FDA či EMEA. Přesto je KOT, obdobně jako ESI široce indikovanou léčbou v zemích Evropy, Asie a Jižní Ameriky [63].

Tato studie je limitována několika dalšími faktory. Jedním z nich je velikost souboru pacientů, respektive návratnost dat při dotazníkovém šetření. To bylo ovlivněno různými vlivy. Pacienti během ročního poléčebného sledování udávali různé nově vzniklé skutečnosti (např. úrazy, operace nesouvisející se zády), které sice přímo nesouvisely s léčbou v rámci studie, nicméně by její výsledky již mohly ovlivnit.

Nelze vyloučit vliv heterogenity souboru, s ohledem na přítomnost komorbidit muskuloskeletálního aparátu, zejména u nemocných ve vyšším věku. Nordstoga et al. uvádějí, že muskuloskeletální bolest má silný a nezávislý vliv na dlouhodobou prognózu chronické bolesti zad a že špatné sebehodnocení zdravotního stavu, psychologické symptomy a bolestí omezená soběstačnost mohou dále snižovat pravděpodobnost zotavení se z chronické bolesti zad [98].

Výkony v rámci studie byly prováděny dvěma radiology na jednom pracovišti (přibližně v poměru 9:1). První z nich se zkušeností s prováděním hodnocených metod léčby přibližně 4 roky, druhý 12 let.

Podmínky pro provádění výkonů umožňovaly jednostranné zaslepení jen do určité míry. Studie také může být kritizována za nevytvoření kontrolní skupiny s placebem. Její vytvoření by však pravděpodobně odrazovalo nemocné od vstupu do studie, nehledě na etickou problematiku použití placebo.

## 6 Závěr

1. Všechny tři hodnocené metody léčby (PRF, KOT, PRT) mají schopnost částečně redukovat bolest při chronickém unilaterálním radikulárním syndromu L5 nebo S1 v krátkodobém i delším časovém úseku. I když celkově dosažené výsledky se jeví být horší než v dostupné literatuře.
2. Nebyla potvrzena prvotní pracovní hypotéza, že by metoda PRF cílená na DRG a intraforaminálně aplikovaná KOT umožnily dosáhnout signifikantně výraznější úlevy od bolesti a zlepšení soběstačnosti u nemocných ve srovnání s metodou PRT.
3. Metoda PRT se projevila jako velmi přínosná pro okamžitou úlevu od bolesti, kdy ukázala nejlepší efekt v redukci VAS. Významný byl také přínos PRT v úlevě od neuropatické formy bolesti v 3. a 6. měsíci po léčbě.
4. Intraforaminální KOT ukázala nejmenší vliv na redukci bolesti proti PRF a PRT.
5. Nebyl zaznamenán významný vliv provedené léčby na spotřebu analgetik.
6. Zásadní dopad na výsledek léčby hodnocenými metodami má přítomnost FBSS.  
Na základě zjištěných výsledků vyplývá horší účinnost léčby u těchto nemocných.
7. Ve skupinách nemocných bez FBSS je patrný vliv jednotlivých metod na zlepšení funkčního výstupu (pokles ODI).
8. Nemocní s horším vstupem ve VAS, ODI, NB mají mírně lepší profit z léčby.
9. Nedošlo k žádné závažné komplikaci vlivem léčby. Ve skupině KOT došlo ve dvou případech k nevýznamným komplikacím (přechodná nevolnost a motání hlavy). Metodu PRF lze doporučit jako alternativu PRT a intraforaminální KOT s ohledem na její vyšší bezpečnost na základě literárního přehledu.
10. PRT je z pohledu potřebného technického vybavení nejdostupnější metodou.
11. V dostupné literatuře nebyla dosud publikována práce, která by přímo porovnávala uvedené tři metody ve studii použitým způsobem. V tomto ohledu je tedy tato práce jedinečná.
12. Jako další možné téma výzkumu lze uvažovat porovnání kombinace jednotlivých metod, která se v praxi ukazuje jako snadno proveditelná a v literatuře lze tento trend pozorovat.

## 7 Literatura

1. NOSKOVÁ, P. Chronická bolest, diagnostika, terapie. *Interní medicína pro praxi*, 2010, vol. 12, no. 4, s 200–204. ISSN 1212–7299.
2. HARTVIGSEN, J. – HANCOCK, MJ. – KONGSTED, A. – LOUW, Q. – FERREIRA, MI. – GENEVAY, S. – HOY, D. – KARPINEN, J. – PRANSKY, G. – SIEPER, J. – SMEETS, RJ. – UNDERWOOD, M. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*, 2018, vol. 391, no. 10137, s. 2356–2367. ISSN 1474–547X.
3. GEURTS, JW. – WILLEMS, PC. – KALLEWAARD, JW. – DIRCKSEN C. The impact of chronic discogenic low back pain: costs and patient's burden. *Pain Research*, 2018, vol. 2018, no. 4696180, ISSN 1918–1523.
4. VRBA, I. – KOZÁK, J. Možnosti prevence a léčby chronických bolestí zad. Olomouc: Solen, 2010, ISBN 978–80–87327–45–6, s. 69–75.
5. BARBOSA, DC. – ÂNGELOS, JSD. – MACENA, GMJ. – MAGALHAES, FNO. – FONOFF, ET. Effects of ozone on the pain and disability in patients with failed back surgery syndrome. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 2017, vol. 63, no. 4, s. 355–360. ISSN 1806–9282.
6. CHOU, R. – LOESER, JD. – OWENS, DK. – ROSENQUIST, RW. – ATLAS, SJ. – BAISDEN, J. – CARRAGEE, EJ. – GRABOIS, M. – MURPHY, DR. – RESNICK, DK. – STANOS, SP. – SHAFFER, WO. – WALL, EM; American Pain Society Low Back Pain Guideline panel. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: an evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society. *Spine*, 2009, vol. 34, no. 10, s. 1066–77. ISSN 1528–1159.
7. FOSTER, NE. – ANEMA, JR. – CHERKIN, D. – CHOU, R. – COHEN, SP. – GROSS, DP. – FERREIRA, PH. – FRITZ, JM. – KOES, BW. – PEUL, W. – TURNER, JA. – MAHER, CG. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet (London, England)*, 2018, vol. 391, no. 10137, s. 2368–2383. ISSN 1474–547X.
8. MEUCCI, RD. – FASSA, AG. – FARIA, NMX. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de Saúde Pública*, 2015, vol. 49, no. 1, s. 1–10, ISSN 1518–8787.

9. VAN BOXEM, K. – DE MEIJ, N. – KESSELS, A. – VAN KLEEF, M. – VAN ZUNDERT, J. Pulsed Radiofrequency for Chronic Intractable Lumbosacral Radicular Pain: A Six-Month Cohort Study. *Pain Medicine*, 2015, vol. 16, no. 6, s. 1155–1162. ISSN 1526–2375.
10. BEDNAŘÍK, J. Neuropatická komponenta bolestí zad. *Interní medicína pro praxi*, 2015, vol. 16. no. 5, s. 253–256. ISSN 1213–1814.
11. GABRHELÍK, T. – MICHÁLEK, P. – BERTA, E. – ADAMUS, M. – PIERAN, M. – DOLEČEK, L. Pulzní radiofrekvenční terapie radikulární bolesti. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 2007, vol. 70/103, no. 5, s. 553–537. ISSN 1802–4041.
12. NEDĚLKA, T. – NEDĚLKA, J. – SCHLENKER, J. – MAZANEC, R. Neuropatická komponenta chronických bolestí bederní páteře. *Neurologie pro praxi*, 2011, vol. 12, no. 2, s. 104–109. ISSN 1213–1814.
13. LUO, WJ. – YANG, F. – YANG, F. – SUN, W. – ZHENG, W. – WANG, XL. – WU, FF. – WANG, JL. – WANG, JS. – GUAN, SM. – CHEN, J. Intervertebral Foramen Injection of Ozone Relieves Mechanical Allodynia and Enhances Analgesic Effect of Gabapentin in Animal Model of Neuropathic Pain. *Pain Physician*, 2017, vol. 20, no. 5, s. 673–685. ISSN 1533–3159.
14. MEHTA, V. – SNIDVONGS, S. – GHAI, B. – LANGFORD, R. – WODEHOUSE, T. Characterization of peripheral and central sensitization after dorsal root ganglion intervention in patients with unilateral lumbosacral radicular pain: a prospective pilot study. *British Journal of Anaesthesia*, 2017, vol. 118, no. 6, s. 924–931. ISSN 0007–0912.
15. VIGNERI, S. – SINDACO – G. – GALLO, G. – ZANELLA, M. – PACI, V. – RAVAIOLI, L. – PARI, G. Effectiveness of pulsed radiofrequency with multifunctional epidural electrode in chronic lumbosacral radicular pain with neuropathic features. *Pain Physician*, 2014, vol. 17. no. 6, s. 477–86. ISSN 2150–1149.
16. VAN BOXEM, K. – VAN BILSEN, J. – DE MEIJ, N. – HERRLER, A. – KESSELS, F. – VAN ZUNDERT, J. – VAN KLEEF, M. Pulsed Radiofrequency Treatment Adjacent to the Lumbar Dorsal Root Ganglion for the Management of Lumbosacral Radicular Syndrome: A Clinical Audit. *Pain Medicine*, 2011, vol. 12, no. 9, s. 1322–1330, ISSN 1526–2375.

17. BEDNAŘÍK, J. – KADAŇKA, Z. Akutní bolesti v lumbosakrální oblasti z pohledu neurologa. *Doporučené postupy pro praktické lékaře (reg. č. o/027/267)*, 2002, s. 1–8. Dostupné z URL < <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/klinicke-standardy/akutni-bolesti-v-lumbosakralni-oblasti-z-pohledu-neurologa/>
18. PERRI, M. – MARSECANO, C. – VARRASSI, M. – GIORDANO, AV. – SPLENDIANI, A. – DI CESARE, E. – MASCIOCCHI, C. – GALLUCCI, M. Indications and efficacy of O2–O3 intradiscal versus steroid intraforaminal injection in different types of disco vertebral pathologies: a prospective randomized double–blind trial with 517 patients. *La radiologia medica: Official Journal of the Italian Society of Medical Radiology*, 2016, vol. 121, no. 6, s. 463–471. ISSN 0033–8362.
19. NOVÁKOVÁ, E. – ŘÍHA, M. Vertebrogenní algický syndrom–medicína založená na důkazech a běžná klinická praxe. Existuje důvod něco změnit? *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 2017, vol. 80, no. 3, s. 280–284. ISSN 1210–7859.
20. PARK, DY. – KANG, S. – PARK, JH. Factors Predicting Favorable Short–Term Response to Transforaminal Epidural Steroid Injections for Lumbosacral Radiculopathy. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2019, vol. 55, no. 5, s. E162. ISSN 1648–9144.
21. HANSEN, BB. – HANSEN, P. – CARRINO, JA. – FOURNIER, G. – RASTI Z. – BOESEN, M. Imaging in mechanical back pain: Anything new? *Best Practice*, 2016, vol. 30, no. 4, s. 766–785. ISSN 1521–6942.
22. WÁNG, YXJ. – WU, AM. – RUIZ SANTIAGO, F. – NOGUEIRA–BARBOSA, MH. Informed appropriate imaging for low back pain management: A narrative review. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2018, vol. 15, s. 21–34. ISSN 2214–031X.
23. BARTOLONI, A. – RIMONDI, E. – GUGLIELMI, G. – BAZZOCCHI, A. Low Back Pain Imaging Management in the Elderly Population. *Current Radiology Reports*, 2017, vol. 5, no. 1, s. 1–10, ISSN 2167–4825.
24. KIM, JH. – VAN RIJN, RM. – VAN TULDER, MW. – KOES, BW. – DE BOER, MR. – GINAI, AZ. – OSTELO, RWGJ. – VAN DER WINDT, DAMW. – VERHAGEN, AP. Diagnostic accuracy of diagnostic imaging for lumbar disc herniation in adults with low back pain or sciatica is unknown;

- a systematic review. *Chiropractic*, 2018, vol. 26, no. 1, s. 1–14. ISSN 2045–709X.
25. DEML, MC. – BUHR, M. – WIMMER, MD. – PFLUGMACHER, R. – RIEDEL, R. – ROMMELSPACHER, Y. – KABIR, K. CT-guided infiltration saves surgical intervention and fastens return to work compared to anatomical landmark-guided infiltration in patients with lumbosciatica. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 2015, vol. 25, no. 1, s. 177–182. ISSN 1633–8065.
  26. ORTIZ, AO. – DE MOURA, A. – JOHNSON, BA. Postsurgical spine: techniques, expected imaging findings, and complications. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 2018, vol. 39, no. 6, s. 630–650, ISSN 0887–2171.
  27. CHAN, WN. – PENG, P. Failed back surgery syndrome. *Pain Medicine*, 2011, vol. 12, no. 4, s. 577–606. ISSN 1526–2375.
  28. MUTO, M. – ANDREULA, C. – LEONARDI, M. Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen–ozone (O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub>) injection. *Journal of Neuroradiology*, 2004, vol. 31, no. 3, s. 183–189. ISSN 0150–9861.
  29. DANIELL, JR. – OSTI, OL. Failed back surgery syndrome: a review article. *Asian Spine Journal*, 2018, vol. 12, no. 2, s. 372–379. ISSN 1976–1902.
  30. CLANCY, C. – QUINN, A. – WILSON, F. The aetiologies of failed back surgery syndrome: a systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 2017, vol. 30, no. 3, s. 395–402. ISSN 1053–8127.
  31. HUSSAIN, A. – ERDEK, M. Interventional pain management for failed back surgery syndrome. *Pain Practice*, 2014, vol. 14, no. 1, s. 64–78. ISSN 1530–7085.
  32. BUY, X. – GANGI, A. Percutaneous Treatment of Intervertebral Disc Herniation. *Seminars in Interventional Radiology*, 2010, vol. 27, no. 2, s. 148–159. ISSN 1098–8963.
  33. BARHAM, G. – HILTON, A. Caudal epidurals: the accuracy of blind needle placement and the value of a confirmatory epidurogram. *European Spine Journal*, 2010, vol. 19, no. 9, s. 1479–1483. ISSN 0940–6719.
  34. RYŠKA, P. – HRUBEŠOVÁ, J. – MÁLEK, V. – PAVLÍKOVÁ, L. – KRAČMAROVÁ, R. – ŘEHÁK, S. *Perkutánní vertebroplastika a kyfoplastika*. 1. vydání Hradec Králové: Olga Čermáková@seznam.cz, 2010, Kapitola 1, s. 9–20, ISBN 978–80–86703–36–7.

35. ODER, B. – LOEWE, M. – REISEGGER, M. – LANG, W. – ILIAS, W. – THURNHER, SA. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease—effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes. *Neuroradiology: A Journal Devoted to Neuroimaging and Interventional Neuroradiology Official Journal of the European Society of Neuroradiology*, 2008, vol. 50, no. 9, s. 777–785. ISSN 0028–3940.
36. MUTO, M. – AMBROSANIO, G. – GUARNIERI, G. – CAPOBIANCO, E. – PICCOLO, G. – ANNUNZIATA, G. – ROTONDO, A. Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> injection. Our experience. *La Radiologia medica*, 2008, vol. 113, no. 5, s. 695–706. ISSN 0033–8362.
37. VAD, VB. – BHAT, AL. – LUTZ, GE. – CAMMISA, F. Transforaminal epidural steroid injections in lumbosacral radiculopathy: a prospective randomized study. *Spine*, 2002, vol. 27, no. 1, s. 11–15. ISSN 1528–1159.
38. ARTNER, J. – CAKIR, B. – WECKBACH, S. – REICHEL, H. – LATTIG, F. Radiation dose reduction in CT-guided periradicular injections in lumbar spine: feasibility of a new institutional protocol for improved patient safety. *Patient Safety in Surgery*, 2012, vol. 13, no. 6, s. 19. ISSN 1754–9493.
39. AMRHEIN, TJ. – SCHAUBERGER, JS. – KRANZ, PG. – HOANG, – JK. Reducing patient radiation exposure from CT fluoroscopy-guided lumbar spine pain injections by targeting the planning CT. *AJR. American Journal Of Roentgenology*, 2016, vol. 206, no. 2, s. 390–4. ISSN 1546–3141.
40. HIMES, NC. – CHANSAKUL, T. – LEE, TC. Magnetic Resonance Imaging–Guided Spine Interventions. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 2015, vol. 23, no. 4, s. 523–532. ISSN 1064–9689.
41. JANDURA, J. – RYŠKA, P. – KRAJINA, A. – GREPL, J. – STORM, J. – SLEZÁK, O. – ČERMÁKOVÁ, E. Porovnání radiační zátěže u tří CT navigovaných minimálně invazivních metod léčby bolesti u nemocných s chronickým lumboischiadickým syndromem. *Czech Radiology / Ceska Radiologie*, 2018, vol. 72, no. 3, s 204–209. ISSN 1210–7883.
42. COSMAN, ER. – COSMAN ER. Electric and Thermal Field Effects in Tissue Around Radiofrequency Electrodes, *Pain Medicine*, 2005, vol. 6, no. 6, s. 405–424. ISSN 1526–2375.



43. SLUIJTER, ME. – VAN KLEEF, M. Pulsed Radiofrequency. *Pain Medicine*, 2007, vol. 8, no. 4, s. 388–389. ISSN 1526–2375.
44. SLUIJTER, ME. – RACZ, G. Technical aspects of radiofrequency. *PAIN Practice*, 2002, vol. 2, no. 3, s. 195–200, ISSN 1530–7085.
45. SHANTHANNA, H. – CHAN, P. – MCCHESENEY, J. – PAUL. J. THABANE, L. Assessing the effectiveness of 'pulse radiofrequency treatment of dorsal root ganglion' in patients with chronic lumbar radicular pain: study protocol for a randomized control trial. *Trials*, 2012, vol. 13, no. 52, s. 1–10, ISSN 1745–6215.
46. BYRD, D. – MACKEY, S. Pulsed Radiofrequency for Chronic Pain. *Current Pain And Headache Reports*, 2008, vol. 12, no. 1, s. 37–41. ISSN 1534–3081.
47. CHUA, NHL. – VISSERS, KC. – SLUIJTER, ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications-a review. *Acta Neurochirurgica*, 2011, vol. 153. no. 4, s. 763–771. ISSN 0001–6268.
48. SLUIJTER, ME. – STOKKE, T. *Beschleunigungsverletzung der Halswirbelsäule*. In: Graf M., Grill C., Wedig HD. (eds). Steinkopff, 2009. ISBN 978–3–7985–1838–4. Kapitola Radiofrequenzbehandlung, s. 201–209.
49. SEIDLER, V. – LINETSKIY, I. – HUBÁLKOVÁ, H. – STANKOVÁ, H. – SMUCLER, R. – MAZÁNEK, J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Praque Medical Report*, 2008, vol. 109, no. 1, s. 5–13. ISSN 1214–6994.
50. DAS, G. – RAY, S. – ISHWARARI, S. – ROY, M. – GHOSH, P. Ozone nucleolysis for management of pain and disability in prolapsed lumbar intervertebral disc. A prospective cohort study. *Interventional Neuroradiology: Journal Of Peritherapeutic Neuroradiology, Surgical Procedures And Related Neurosciences*, 2009, vol. 15, no. 3, s. 330–4. ISSN 1591–0199.
51. STEPPAN, J. – MEADERS, T. – MUTO, M. – MURPHY, KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology*, 2010, vol. 21, no. 4, s. 534–48. ISSN 1535–7732.
52. GALLUCCI, M. – LIMBUCCI, N. – ZUGARO, L. – BARILE, A. – STAVROULIS, E. – RICCI, A. – GALZIO, R. – MASCIOCCHI, C. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen–

- ozone versus steroid only. *Radiology*, 2007, vol. 242, no. 3, s. 907–13. ISSN 0033–8419.
53. BOCCI, V. – BORELLI, E. – ZANARDI, I. – TRAVAGLI, V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Design, Development and Therapy*, 2015, vol. 15, no. 9, s. 2677–2685. ISSN 1177–8881.
  54. LATINI, E. – CURCI, ER. – MASSIMIANI, A. – NUSCA, SM. – SANTOBONI, F. – TRISCHITTA, D. – VETRANO, M. – VULPIANI, MCH. Ultrasonography for oxygen–ozone therapy in musculoskeletal diseases. *Medical Gas Research*, 2019, vol. 9, no. 1, s. 18–23. ISSN 2045–9912.
  55. SEYAM, O. – SMITH, NL. – REID, I. – GANDHI, J. – JIANG, W. – KHAN, SA. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Medical Gas Research*, 2018, vol. 8, no. 3, s. 103–110. ISSN 2045–9912.
  56. MAGALHAES, FN. – DOTTA, L. – SASSE, A. – TEIXEIRA, MJ. – FONOFF, ET. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*, 2012; vol. 15, no. 2, s. 115–129. ISSN 2150–1149.
  57. RADOS, I. – SAKIC, K. – FINGLER, M. – KAPURAL, L. Efficacy of Interlaminar vs Transforaminal Epidural Steroid Injection for the Treatment of Chronic Unilateral Radicular Pain: Prospective, Randomized Study. *Pain Medicine*, 2011, vol. 12, no. 9, s. 1316–1317. ISSN 1526–2375.
  58. BONETTI, M. – FONTANA, A. – COTTICELLI, B. – VOLTA, GD. – GUINDANI, M. – LEONARDI, M. Intraforaminal (O)<sub>2</sub>-(O)<sub>3</sub> versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. *AJNR. American Journal Of Neuroradiology*, 2005, vol. 26, no. 5, s. 996–1000. ISSN 0195–6108.
  59. ANDRÉS-CANO, P. – VELA, T. – CANO, C. – GARCÍA, G. – VERA, JC. – ANDRÉS-GARCÍA, JA. Cervical Spondylodiscitis After Oxygen–Ozone Therapy for Treatment of a Cervical Disc Herniation: a Case Report and Review of the Literature. *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*, 2016, vol. 12, no. 3, s. 278–283. ISSN 1556–3316.
  60. MUTO, M. – GIURAZZA, F. – SILVA, RP. – GUARNIERI, G. Rational approach, technique and selection criteria treating lumbar disk herniations by oxygen–ozone therapy. *Interventional Neuroradiology: Journal Of*

- Peritherapeutic Neuroradiology, Surgical Procedures And Related Neurosciences*, 2016, vol. 22, no. 6, s. 736–740. ISSN 2385–2011.
61. SMITH, NL. – WILSON, AL. – GANDHI, J. – VATSIA, S. – KHAN SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*, 2017, vol. 7, no. 3, s. 212–227. ISSN 2045–9912.
  62. BEYAZ, SG. – SAYHAN, H. Six-Month Results of Cervical Intradiscal Oxygen–Ozone Mixture Therapy on Patients with Neck Pain: Preliminary Findings. *Pain Physician*, 2018, vol. 21, no. 4, s. E449–E456. ISSN 2150–1149.
  63. COSTA, T. – LINHARES, D. – RIBEIRO DA SILVA, M. – NEVES, N. Ozone therapy for low back pain. A systematic review. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 2018, vol. 43, no. 3, s. 172–181. ISSN 0303–464X.
  64. BELLINI, M. – BARBIERI, M. Systemic effects of epidural steroid injections. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2013, vol. 45, no. 2, s. 93–8. ISSN 1642–5758.
  65. BENOIST, M. – BOULU, P. – HAYEM, G. Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *European Spine Journal*, 2012, vol. 21, no. 2, s. 204–213. ISSN 1432–0932.
  66. BUENAVENTURA, RM. – DATTA, S. – ABDI, S. –, SMITH, HS. Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician*, 2009, vol. 12, no. 1, s. 233–51. ISSN 1533–3159.
  67. BOSWELL, MV. – HANSEN, HC. – TRESCOT, AM. – HIRSCH, JA. Epidural steroids in the management of chronic spinal pain and radiculopathy. *Pain Physician*, 2003, vol. 6, no. 3, s. 319–34. ISSN 1533–3159.
  68. LEJČKO, J. – GABRHELÍK, T. Současné postavení kortikoidů v regionální anestezii a analgezii. *Anesteziologie a intenzivní medicína*, 2018, vol. 29, no. 3, s. 151–157. ISSN 1214–2158.
  69. MEHTA, N. – SALARIA, M. – SALARIA, AQ. Comparison of fluoroscopic Guided Transforaminal Epidural Injections of Steroid and Local Anaesthetic with Conservative Management in Patients with Chronic Lumbar Radiculopathies. *Anesthesia: Essays*, 2017, vol. 11, no. 1, s. 17–22. ISSN 0259–1162.
  70. JEONG, HS. – LEE, JW. – KIM, SH. – MYUNG, JS. – KIM, JH. – KANG, HS. Effectiveness of transforaminal epidural steroid injection by using

- a preganglionic approach: a prospective randomized controlled study. *Radiology*, 2007, vol. 245, no. 2, s. 584–90. ISSN 0033–8419.
71. DIETRICH, TJ. – SUTTER, R. – FROEHLICH, JM. – PFIRRMANN, CHWA. Particulate versus non-particulate steroids for lumbar transforaminal or interlaminar epidural steroid injections: an update. *Skeletal Radiology: Journal of the International Skeletal Society A Journal of Radiology, Pathology and Orthopedics*, 2015, vol. 44, no. 2, s. 149–155. ISSN 0364–2348.
  72. ABDI, S. – DATTA, S. – TRESCOT, AM. – SCHULTZ, DM. – ADLAKA, R. – ATLURI, SL. – SMITH, HS. – MANCHIKANTI, L. Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician*, 2007, vol. 10, no. 1, s. 185–212. ISSN 1533–3159.
  73. NIU, T. – LV, C. – YI, G. – TANG, H. – GONG, C. – NIU, S. Therapeutic Effect of Medical Ozone on Lumbar Disc Herniation. *Medical Science Monitor: International Medical Journal Of Experimental And Clinical Research*, 2018, vol. 24, s. 1962–1969. ISSN 1643–3750.
  74. ANDREULA, C. Ozone therapy. *Neuroradiology: A Journal Devoted to Neuroimaging and Interventional Neuroradiology*, 2011; vol. 53, no. 1, s. 207–209. ISSN 0028–3940,
  75. LEONARDI, M. – RICCIOLI, LA. – BATTAGLIA S. – DE SANTIS F – CENNI, P., RAFFI – L. SIMONETTI L. Oxygen–ozone chemonucleolysis for herniated disc with sciatica. A comparison of treatments in patients with subacute and chronic symptoms. *Rivista Italiana di Ossigeno–Ozonoterapia*, 2006, vol 5., s. 33–36. ISSN 1720–6561.
  76. DALL'OLIO, M. – PRINCIOTTA, C. – CIRILLO, L. – BUDAI, C. – DE SANTIS, F. – BARTOLINI, S. – SERCHI, E. – LEONARDI, M. Oxygen–Ozone Therapy for Herniated Lumbar Disc in Patients with Subacute Partial Motor Weakness Due to Nerve Root Compression. *Interventional Neuroradiology*, 2014, vol. 20, no. 5, s. 547–554. ISSN 1591–0199.
  77. BONETTI, M. – ZAMBELLO, A. – LEONARDI, M. – PRINCIOTTA, C. Herniated disks unchanged over time: Size reduced after oxygen–ozone therapy. *Interventional Neuroradiology: Journal Of Peritherapeutic Neuroradiology, Surgical Procedures And Related Neurosciences*, 2016, vol. 22, no. 4, s. 466–72. ISSN 2385–2011.

78. ALEXANDRE, A. – BURIC, J. – PARADISO, R. – SALGADO, H. – MURGA, – M. – CORO, L. – ALBARREAL, A. – SCOPETTA, S. – GIOCOLI, H. – MARIN, F. Intradiscal injection of O<sub>2</sub>–O<sub>3</sub> to treat lumbar disc herniations: Results at five years. *Rivista Italiana di Ossigeno–Ozonoterapia*, 2002, vol. 1, s. 165–169. ISSN 1720–6561.
79. CUNHA E SA, M. – GONCALVES, VM. Intraforaminal ozone therapy. *Acta Neurochirurgica*, 2016, vol. 158, no. 3, s. 489–90. ISSN 0942–0940.
80. VANNESTE, T. – VAN LANTSCHOOT, A. – VAN BOXEM, K. – VAN ZUNDERT, J. Pulsed radiofrequency in chronic pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2017, vol. 30, no. 5, s. 577–582. ISSN 0952–7907.
81. FACCHINI, G. – SPINNATO, P. – GUGLIELMI, G. – ALBISINNI, U. – BAZZOCCHI, A. A comprehensive review of pulsed radiofrequency in the treatment of pain associated with different spinal conditions. *The British journal of radiology*, 2017, vol. 90, no. 1073, s. 1–10, ISSN 2015–0406.
82. DA SILVA JUNIOR, LFM. – DE ALMEIDA, DB. – MOELLER, L. – IACHINSKI, RE. – AURICH, LA. – RAMINA, R. Pulsed radiofrequency on dorsal root ganglia for chronic pain. *Brazilian Neurosurgery*, 2013, vol. 32, no. 2, s. 63–68. ISSN 0103–5355.
83. LEE, DG. – AHN, SH. – LEE, J. Comparative Effectiveness of Pulsed Radiofrequency and Transforaminal Steroid Injection for Radicular Pain due to Disc Herniation: a Prospective Randomized Trial. *Journal Of Korean Medical Science*, 2016, vol. 31, no. 8, s. 1324–30. ISSN 1598–6357.
84. TRINIDAD, JM. – CARNOTA, AI. – FAILDE, I. – TORRES, LM. Radiofrequency for the treatment of lumbar radicular pain: Impact on surgical indications. *Pain Research And Treatment*, 2015; 2015:392856. ISSN 2090–1542.
85. SHANTHANNA, H. – CHAN, P. – MCCHESENEY, J., THABANE, L. – PAUL, J. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: a randomized, placebo–controlled pilot study. *Journal of Pain Research*, 2014, vol. 2014, s. 47–55. ISSN 1178–7090.
86. CYTEVAL, C. – FESCQUET, N. – THOMAS, E. – DECOUX, E. – BLOTMAN, F. – TAOUREL, P. Predictive factors of efficacy of periradicular corticosteroid injections for lumbar radiculopathy. *AJNR. American Journal Of Neuroradiology*, 2006, vol. 27, no. 5, s. 978–82. ISSN 0195–6108.

87. KIM, SJ. – PARK, SJ. – YOON, DM. – YOON, KB. – KIM, SH. Predictors of the analgesic efficacy of pulsed radiofrequency treatment in patients with chronic lumbosacral radicular pain: a retrospective observational study. *Journal of Pain Research*, 2018, ume 11, s. 1223–1230, ISSN 1178–7090.
88. ABEJÓN, D. – GARCIA–DEL–VALLE, S. – FUENTE, ML. – GOMEZ–ARNAU, JI. – REIG, E. – VAN ZUNDERT, J. Pulsed Radiofrequency in Lumbar Radicular Pain: Clinical Effects in Various Etiological Groups. *Pain Practice*, 2007, vol. 7, no. 1, s. 21–22. ISSN 1530–7085.
89. MILLER, B. – GATCHEL, JR. – LOU, L. – STOWELL, A. – ROBINSON, R. – POLANTIN, PB. Interdisciplinary Treatment of Failed Back Surgery Syndrome (FBSS): A Comparison of FBSS and Non–FBSS Patients. *Pain Practice*, 2005, vol. 5, no. 3, s. 190–191. ISSN 1530–7085.
90. DING, YY. – LI, H. – ZHY, Y. – YAO, P. – ZHAO, G. Transforaminal epidural steroid injection combined with pulsed radio frequency on spinal nerve root for the treatment of lumbar disc herniation. *Journal of Pain Research*, 2018, vol. ume 11, s. 1531–1539. ISSN 1178–7090.
91. DWORKIN, RH. – TURK, DC. – WYRWICH, KW. – BEATON, D. – CLEELAND, CS. – FARRAR, JT. – HAYTHORNTHWAITE, JA. – JENSEN, MP. – KERNS, RD. – ADER, DN. – BRANDENBURG, N. – BURKE, LB. – CELLA, D. – CHANDLER, J. – COWAN, P. – DIMITROVA, R. – DIONNE, R. – HERTZ, S. – JADAD, AR. – KATZ, NP. – KEHLET, H. – KRAMER, LD. – MANNING, DC. – MCCORMICK, C. – MCDERMOTT, MP. – MCQUAY, HJ. – PATEL, S. – PORTER, L. – QUESSY, S. – RAPPAPORT, BA. – RAUSCHKOLB, CH. – REVICKI, DA. – ROTMAN M. – SCHMADER, KE. – STACEY, BR. – STAUFFER, JW. – VON STEIN, T. – WHITE, RE. – WITTER, J. – ZAVISIC, S. Interpreting the Clinical Importance of Treatment Outcomes in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations. *Journal of Pain*, 2008, vol. 9, no. 2, s. 105–121. ISSN 1526–5900.
92. SIMOPOULOS, TT. – KRAEMER, J. – NAGDA, JV. – ANER, M. – BAJWA, ZH. Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar radicular pain. *Pain Physician*, 2008, vol. 11, no. 2, s. 137–44. ISSN 1533–3159.
93. VAN BOXEM, K. – VAN EERD, M. – BRINKHUIZE, T. – PATIJN, J. – VAN KLEEF, M. – VAN ZUNDERT, J. Radiofrequency and pulsed radiofrequency

- treatment of chronic pain syndromes: the available evidence. *Pain Practice*, 2008, vol. 8, no. 5, s. 385–93. ISSN 1530–7085.
94. CHANG, MC. – CHO, YW. – AHN, SH. Comparison between bipolar pulsed radiofrequency and monopolar pulsed radiofrequency in chronic lumbosacral radicular pain: A randomized controlled trial. *Medicine*, 2017, vol. 96, no. 9, e6236. ISSN 0025–7974.
  95. KOH, W. – CHOI, SS. – KARM, MH. – SUH, JH. – LEEM, JG. – LEE, JD. – KIM, YK. – SHIN, J. Treatment of Chronic Lumbosacral Radicular Pain Using Adjuvant Pulsed Radiofrequency: A Randomized Controlled Study. *Pain Medicine*, 2015, vol. 16, no. 3, s. 432–441. ISSN 1526–2375.
  96. VAN BOXEM, K. – JOOSTEN, EA. – VAN KLEEF, M. – PATIJN, J. – VAN ZUNDERT, J. Pulsed Radiofrequency Treatment for Radicular Pain: Where Do We Stand and Where to Go? *Pain Medicine*, 2012, vol. 13, no. 3, s. 351–352. ISSN 1526–2375.
  97. GHALY, RF. – ZOUKI, T. – PYNADATH, A. – CANDIDO, KD. – KNEZEVIC, NN. Transforaminal epidural steroid injection can result in further neurological injury in a patient with severe foraminal stenosis and nerve impingement. *Surgical Neurology International*, 2018, vol. 9, no. 159. ISSN 2229–5097.
  98. NORDSTOGA, AL. – NILSEN, TIL. – VASSELJEN, O. – UNSGAARD–TONDEL, M. – MORK, PJ. The influence of multisite pain and psychological comorbidity on prognosis of chronic low back pain: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study. *BMJ Open*, 2017, vol. 7, no. 5, s. e015312. ISSN 2044–6055.